

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関
国際事務局



(43)国際公開日
2003年12月18日 (18.12.2003)

PCT

(10)国際公開番号
WO 03/103647 A1

(51)国際特許分類: A61K 31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433, 31/437, 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47, 31/496

京区本郷5丁目24番5号角川本郷ビル4F株式会社医薬分子設計研究所内 Tokyo (JP).

(21)国際出願番号: PCT/JP03/07129

(22)国際出願日: 2003年6月5日 (05.06.2003)

(25)国際出願の言語: 日本語

(26)国際公開の言語: 日本語

(30)優先権データ:
特願2002-164526 2002年6月5日 (05.06.2002) JP

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社
医薬分子設計研究所 (INSTITUTE OF MEDICINAL
MOLECULAR DESIGN, INC.) [JP/JP]; 〒113-0033 東
京都文京区本郷5丁目24番5号角川本郷ビル4F
Tokyo (JP).

(74)代理人: 特許業務法人特許事務所サイクス (SIKS &
CO.); 〒104-0031 東京都中央区京橋一丁目8番7号
京橋日殖ビル8階 Tokyo (JP).

(81)指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,
LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO,
NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU,
ZA, ZM, ZW.

(84)指定国(広域): ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

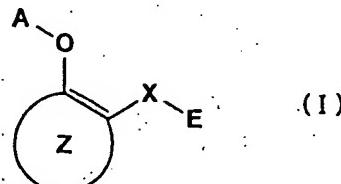
2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイドノート」を参照。

(72)発明者; および

(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 武藤進
(MUTO,Susumu) [JP/JP]; 〒184-0003 東京都小金井市
緑町1-6-7 メイブルコーポB202 Tokyo (JP).
板井昭子 (ITAI,Akiko) [JP/JP]; 〒113-0033 東京都文

(54)Title: INHIBITORS AGAINST THE ACTIVATION OF AP-1 AND NFAT

(54)発明の名称: AP-1及びNFAT活性化阻害剤



(57)Abstract: Medicines for inhibiting the activation of AP-1, containing as the active ingredient substances selected from the group consisting of compounds represented by the general formula (I) and pharmacologically acceptable salts thereof, and hydrates and solvates of both: (I) wherein X is a connecting group whose main chain has 2 to 5 carbon atoms and which may have a substituent; A is hydrogen or acetyl; E is optionally substituted aryl or optionally substituted heteroaryl; and Z is arene which may have a substituent in addition to the groups represented by the general formulae: -O-A and -X-E, or heteroarene which may have a substituent in addition to the groups represented by the general formulae: -O-A and -X-E.

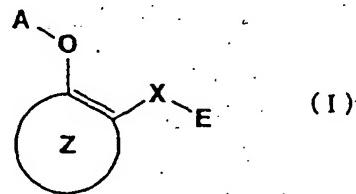
[続葉有]

WO 03/103647 A1

BEST AVAILABLE COPY

(57) 要約:

下記一般式 (I) :



(式中、

Xは、主鎖の原子数が2ないし5である連結基（該連結基は置換基を有していてもよい）を表し、

Aは、水素原子又はアセチル基を表し、

Eは、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を表し、

環Zは、式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいアレーン、又は式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいヘテロアレーンを表す）で表される化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含み、A P-1の活性化を阻害する医薬。

明細書

A P - 1 及びN F A T 活性化阻害剤

技術分野

本発明は、A P - 1 (activator protein-1) 又はN F A T (nuclear factor of activated T-cells) の活性化を阻害する医薬に関する。

背景技術

N-フェニルサリチルアミド誘導体は、米国特許第4 3 5 8 4 4 3号明細書に植物成長阻害剤として記載されており、医薬としては、欧州特許第0 2 2 1 2 1 1号明細書、特開昭6 2 - 9 9 3 2 9号公報及び米国特許第6 1 1 7 8 5 9号明細書に抗炎症剤として開示されている。また、国際公開第9 9 / 6 5 4 9 9号パンフレット、国際公開第0 2 / 4 9 6 3 2号パンフレット及び国際公開第0 2 / 0 7 6 9 1 8号パンフレットにはN F - κ B (nuclear factor-κ B) 阻害剤として、国際公開第0 2 / 0 5 1 3 9 7号パンフレットにはサイトカイン産生抑制剤として開示されている。しかしながら、従来、N-フェニルサリチルアミド誘導体がA P - 1 又はN F A T の活性化を阻害することは知られていない。

発明の開示

炎症性疾患や免疫性疾患においてT N F (tumor necrosis factor) α、I L (interleukin) - 1、I L - 2、I L - 6、I L - 8等の炎症性メディエーターが非常に重要な役割をしており、これらの過剰な産生が様々な炎症性疾患や免疫性疾患を惹起し、持続、増悪させることは現在では良く知られたメカニズムである。従って、炎症性メディエーターの産生または遊離を制御することは、これらの疾患の治療のための有力な手段となる可能性が高い (「カレント・メディシナル・ケミストリー (Current Medicinal Chemistry)」, (オランダ), 2 0 0 2 年,

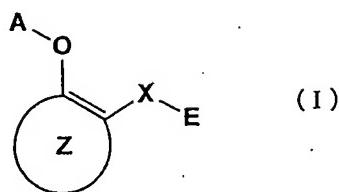
第9巻、第2号、p. 219-227)。これらの炎症性メディエーターはNF- κ B、AP-1、及びNFKBなどの転写因子と呼ばれる蛋白質によってその產生がコントロールされていることから、転写因子の活性化の制御は炎症性メディエーターを制御することとなり、それらを制御する薬剤は炎症性疾患及び免疫性疾患の治療薬となり得る(「カレント・メディシナル・ケミストリー(Current Medicinal Chemistry)」、(オランダ)、2002年、第9巻、第2号、p. 219-227)。従って、本発明の課題は、AP-1又はNFKBの活性化の抑制する作用を有する医薬を提供することにある。

本発明者らは一般的に毒性の低いと言われているサリチルアミド誘導体の転写因子抑制作用について鋭意研究した結果、N-置換サリチルアミド誘導体、取り分けN-アリールサリチルアミド誘導体が、AP-1及びNFKBの活性化を抑制することを見出した。また、その類縁体であるヒドロキシアリール誘導体においても同様の知見を得て、本発明を完成するに至った。

なお、下記の一般式(I)で表される化合物の一部は国際公開第99/65499号パンフレット、国際公開第02/49632号パンフレット及び国際公開第02/076918号パンフレットにおいてNF- κ B阻害薬として開示されているが、上記国際公開第99/65499号パンフレット、国際公開第02/49632号パンフレット及び国際公開第02/076918号パンフレットにはAP-1及びNFKBの活性化阻害作用については何も記述されていない。この3つの転写因子は、炎症性メディエーターの遊離產生を行っているという点では共通しており、一部共通に產生しているメディエーターはあるが、全体的には產生しているメディエーターの種類は異なる。さらに、生体反応の中での役割も異なっていることから、本発明の医薬は、既存の炎症性メディエーター阻害剤や抗炎症薬が無効であるか、あるいはあまり有効でない疾患に対しても高い有効性を發揮できる。

すなわち、本発明は、

(1) 下記一般式(I)：



(式中、

Xは、主鎖の原子数が2ないし5である連結基（該連結基は置換基を有していてもよい）を表し、

Aは、水素原子又はアセチル基を表し、

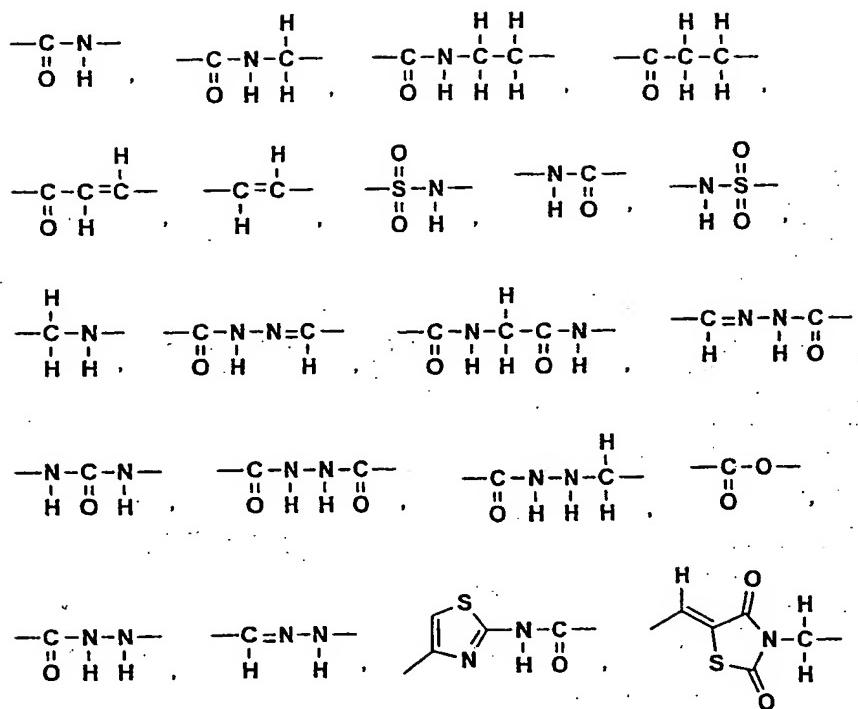
Eは、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を表し、

環Zは、式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいアレーン、又は式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいヘテロアレーンを表す）で表される化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含み、AP-1の活性化を阻害する医薬を提供するものである。また、本発明により、上記一般式（I）で表される化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含み、N F A Tの活性化を阻害する医薬も提供される。

本発明の好適な医薬としては、

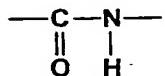
(2) Xが、下記連結基群 α より選択される基（該基は置換基を有していてもよい）である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

[連結基群 α] 下記式：



(式中、左側の結合手が環Zに結合し右側の結合手がEに結合する)

(3) Xが、下記式：



\parallel

O

H

(式中、左側の結合手が環Zに結合し右側の結合手がEに結合する)で表される基（該基は置換基を有していてもよい）である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(4) Aが、水素原子である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(5) 環Zが、C₆～C₁₀のアレーン（該アレーンは、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよい）、又は5ないし13員のヘテロアレーン（該ヘテロアレーンは、式-

O—A (式中、Aは一般式 (I) における定義と同義である) 及び式-X-E (式中、X及びEは一般式 (I) における定義と同義である) で表される基の他に更に置換基を有していてもよい) である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(6) 環Zが、下記環群β：

[環群β] ベンゼン環、ナフタレン環、チオフェン環、ピリジン環、インドール環、キノキサリン環、及びカルバゾール環
より選択される環 (該環は、式-O-A (式中、Aは一般式 (I) における定義と同義である) 及び式-X-E (式中、X及びEは一般式 (I) における定義と同義である) で表される基の他に更に置換基を有していてもよい) である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(7) 環Zが、式-O-A (式中、Aは一般式 (I) における定義と同義である) 及び式-X-E (式中、X及びEは一般式 (I) における定義と同義である) で表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(8) 環Zが、式-O-A (式中、Aは一般式 (I) における定義と同義である) 及び式-X-E (式中、X及びEは一般式 (I) における定義と同義である) で表される基の他にハロゲン原子を更に有するベンゼン環である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(9) 環Zが、式-O-A (式中、Aは一般式 (I) における定義と同義である) 及び式-X-E (式中、X及びEは一般式 (I) における定義と同義である) で表される基の他に置換基を更に有していてもよいナフタレン環である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群か

ら選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(10) Eが、置換基を有していてもよいC₆～C₁₀のアリール基、又は置換基を有していてもよい5ないし13員のヘテロアリール基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(11) Eが、置換基を有していてもよいフェニル基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(12) Eが、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(13) Eが、置換基を有していてもよい5員のヘテロアリール基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬を挙げることができる。

別の観点からは、本発明により、上記の(1)～(13)の医薬の製造のための上記の各物質の使用、上記の各物質を含むAP-1の活性化阻害剤、及び上記の各物質を含むN F A Tの活性化阻害剤が提供される。

また、本発明により、ヒトを含む哺乳類動物において、AP-1又はN F A Tの活性化を阻害する方法であって、上記の各物質の予防及び／又は治療有効量をヒトを含む哺乳類動物に投与する工程を含む方法が提供される。

発明を実施するための最良の形態

本発明の理解のために「国際公開第02/49632号パンフレット」の開示を参考することは有用である。上記「国際公開第02/49632号パンフレット」の開示の全てを参考として本明細書の開示に含める。

本明細書において用いられる用語の意味は以下の通りである。

「ハロゲン原子」としては、特に言及する場合を除き、弗素原子、塩素原子、臭

素原子、又は沃素原子のいずれを用いてもよい。

「炭化水素基」としては、例えば、脂肪族炭化水素基、アリール基、アリーレン基、アラルキル基、架橋環式炭化水素基、スピロ環式炭化水素基、及びテルペン系炭化水素等が挙げられる。

「脂肪族炭化水素基」としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルキレン基、アルケニレン基、アルキリデン基等の直鎖状又は分枝鎖状の1価若しくは2価の非環式炭化水素基；シクロアルキル基、シクロアルケニル基、シクロアルカンジエニル基、シクロアルキルーアルキル基、シクロアルキレン基、シクロアルケニレン基等の飽和又は不飽和の1価若しくは2価の脂環式炭化水素基等が挙げられる。

「アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、1-メチルブチル、ネオペンチル、1,2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、n-ヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,3-ジメチルブチル、2-エチルブチル、1-エチルブチル、1-エチル-1-メチルプロピル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニル、n-デシル、n-ウンデシル、n-ドデシル、n-トリデシル、n-テトラデシル、n-ペンタデシル等のC₁～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。

「アルケニル基」としては、例えば、ビニル、プロパー-1-エン-1-イル、アリル、イソプロペニル、ブター-1-エン-1-イル、ブター-2-エン-1-イル、ブター-3-エン-1-イル、2-メチルプロパー-2-エン-1-イル、1-メチルプロパー-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、3-メチルブター-2-エン-1-イル、3-メチルブター-3-エン-1-イル、ヘ

キサー1-エン-1-イル、ヘキサー2-エン-1-イル、ヘキサー3-エン-1-イル、ヘキサー4-エン-1-イル、ヘキサー5-エン-1-イル、4-メチルペンタ-3-エン-1-イル、4-メチルペンタ-3-エン-1-イル、ヘプター1-エン-1-イル、ヘプター6-エン-1-イル、オクター1-エン-1-イル、オクター7-エン-1-イル、ノナー1-エン-1-イル、ノナー8-エン-1-イル、デカ-1-エン-1-イル、デカ-9-エン-1-イル、ウンデカ-1-エン-1-イル、ウンデカ-10-エン-1-イル、ドデカ-1-エン-1-イル、ドデカ-11-エン-1-イル、トリデカ-1-エン-1-イル、トリデカ-12-エン-1-イル、テトラデカ-1-エン-1-イル、テトラデカ-13-エン-1-イル、ペンタデカ-1-エン-1-イル、ペンタデカ-14-エン-1-イル等のC₂～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニル基が挙げられる。

「アルキニル基」としては、例えば、エチニル、プロパー1-イン-1-イル、プロパー2-イン-1-イル、ブター1-イン-1-イル、ブター3-イン-1-イル、1-メチルプロパー2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ヘキサー1-イン-1-イル、ヘキサー5-イン-1-イル、ヘプター1-イン-1-イル、ヘプター6-イン-1-イル、オクター1-イン-1-イル、オクター7-イン-1-イル、ノナー1-イン-1-イル、ノナー8-イン-1-イル、デカ-1-イン-1-イル、デカ-9-イン-1-イル、ウンデカ-1-イン-1-イル、ウンデカ-10-イン-1-イル、ドデカ-1-イン-1-イル、ドデカ-11-イン-1-イル、トリデカ-1-イン-1-イル、トリデカ-12-イン-1-イル、テトラデカ-1-イン-1-イル、テトラデカ-13-イン-1-イル、ペンタデカ-1-イン-1-イル、ペンタデカ-14-イン-1-イル等のC₂～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニル基が挙げられる。

「アルキレン基」としては、例えば、メチレン、エチレン、エタン-1-, 1-ジイル、プロパン-1, 3-ジイル、プロパン-1, 2-ジイル、プロパン-2,

2-ジイル、ブタン-1, 4-ジイル、ペンタン-1, 5-ジイル、ヘキサン-1, 6-ジイル、1, 1, 4, 4-テトラメチルブタン-1, 4-ジイル等のC₁～C₈の直鎖状又は分枝鎖状のアルキレン基が挙げられる。

「アルケニレン基」としては、例えば、エテン-1, 2-ジイル、プロペン-1, 3-ジイル、ブタ-1-エン-1, 4-ジイル、ブタ-2-エン-1, 4-ジイル、2-メチルプロペン-1, 3-ジイル、ペンタ-2-エン-1, 5-ジイル、ヘキサ-3-エン-1, 6-ジイル等のC₁～C₆の直鎖状又は分枝鎖状のアルキレン基が挙げられる。

「アルキリデン基」としては、例えば、メチリデン、エチリデン、プロピリデン、イソプロピリデン、ブチリデン、ペンチリデン、ヘキシリデン等のC₁～C₆の直鎖状又は分枝鎖状のアルキリデン基が挙げられる。

「シクロアルキル基」としては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル等のC₃～C₈のシクロアルキル基が挙げられる。

なお、上記「シクロアルキル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環してもよく、例えば、1-インダニル、2-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-2-イル等の基が挙げられる。

「シクロアルケニル基」としては、例えば、2-シクロプロペニル-1-イル、2-シクロブテン-1-イル、2-シクロペンテン-1-イル、3-シクロペンテン-1-イル、2-シクロヘキセン-1-イル、3-シクロヘキセン-1-イル、1-シクロブテン-1-イル、1-シクロペンテン-1-イル等のC₃～C₆のシクロアルケニル基が挙げられる。

なお、上記「シクロアルケニル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環してもよく、例えば、1-インダニル、2-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-2-イル、1-インデニル、2-インデニル等の基が挙げられる。

「シクロアルカンジエニル基」としては、例えば、2, 4-シクロヘキサンジエン-1-イル、2, 4-シクロヘキサンジエン-1-イル、2, 5-シクロヘキサンジエン-1-イル等のC₅～C₆のシクロアルカンジエニル基が挙げられる。なお、上記「シクロアルカンジエニル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環していてもよく、例えば、1-インデニル、2-インデニル等の基が挙げられる。

「シクロアルキル-アルキル基」としては、「アルキル基」の1つの水素原子が、「シクロアルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、シクロプロピルメチル、1-シクロプロピルエチル、2-シクロプロピルエチル、3-シクロプロピルプロピル、4-シクロプロピルブチル、5-シクロプロピルペンチル、6-シクロプロピルヘキシル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルブロピル、シクロヘキシルブチル、シクロヘプチルメチル、シクロオクチルメチル、6-シクロオクチルヘキシル等のC₄～C₁₄のシクロアルキル-アルキル基が挙げられる。

「シクロアルキレン基」としては、例えば、シクロプロパン-1, 1-ジイル、シクロプロパン-1, 2-ジイル、シクロブタン-1, 1-ジイル、シクロブタン-1, 2-ジイル、シクロブタン-1, 3-ジイル、シクロペンタン-1, 1-ジイル、シクロペンタン-1, 2-ジイル、シクロペンタン-1, 3-ジイル、シクロヘキサン-1, 1-ジイル、シクロヘキサン-1, 2-ジイル、シクロヘキサン-1, 3-ジイル、シクロヘキサン-1, 4-ジイル、シクロヘプタン-1, 1-ジイル、シクロヘプタン-1, 2-ジイル、シクロオクタン-1, 1-ジイル、シクロオクタン-1, 2-ジイル等のC₃～C₈のシクロアルキレン基が挙げられる。

「シクロアルケニレン基」としては、例えば、2-シクロプロパン-1, 1-ジイル、2-シクロブテン-1, 1-ジイル、2-シクロペンテン-1, 1-ジイル、3-シクロペンテン-1, 1-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 1-ジイル

ル、2-シクロヘキセン-1、2-ジイル、2-シクロヘキセン-1、4-ジイル、3-シクロヘキセン-1、1-ジイル、1-シクロブテン-1、2-ジイル、1-シクロペンテン-1、2-ジイル、1-シクロヘキセン-1、2-ジイル等のC₃～C₆のシクロアルケニレン基が挙げられる。

「アリール基」としては、単環式又は縮合多環式芳香族炭化水素基が挙げられ、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、アントリル、フェナントリル、アセナフチレニル等のC₆～C₁₄のアリール基が挙げられる。

なお、上記「アリール基」は、上記「C₃～C₈のシクロアルキル基」、「C₃～C₆のシクロアルケニル基」、又は「C₅～C₆のシクロアルカンジエニル基」等と縮環していくてもよく、例えば、4-インダニル、5-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル、3-アセナフテニル、4-アセナフテニル、インデン-4-イル、インデン-5-イル、インデン-6-イル、インデン-7-イル、4-フェナレニル、5-フェナレニル、6-フェナレニル、7-フェナレニル、8-フェナレニル、9-フェナレニル等の基が挙げられる。

「アリーレン基」としては、例えば、1, 2-フェニレン、1, 3-フェニレン、1, 4-フェニレン、ナフタレン-1, 2-ジイル、ナフタレン-1, 3-ジイル、ナフタレン-1, 4-ジイル、ナフタレン-1, 5-ジイル、ナフタレン-1, 6-ジイル、ナフタレン-1, 7-ジイル、ナフタレン-1, 8-ジイル、ナフタレン-2, 3-ジイル、ナフタレン-2, 4-ジイル、ナフタレン-2, 5-ジイル、ナフタレン-2, 6-ジイル、ナフタレン-2, 7-ジイル、ナフタレン-2, 8-ジイル、アントラセン-1, 4-ジイル等のC₆～C₁₄のアリーレン基が挙げられる。

「アラルキル基」としては、「アルキル基」の1つの水素原子が、「アリール基」で置換された基が挙げられ、例えば、ベンジル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、アントラセニルメチル、フェナントレニルメチル、アセナフチレニルメチル、ジフェニルメチル、1-フェネチル、2-フェネチル、1-(1-ナ

フチル)エチル、1-(2-ナフチル)エチル、2-(1-ナフチル)エチル、2-(2-ナフチル)エチル、3-フェニルプロピル、3-(1-ナフチル)プロピル、3-(2-ナフチル)プロピル、4-フェニルブチル、4-(1-ナフチル)ブチル、4-(2-ナフチル)ブチル、5-フェニルペンチル、5-(1-ナフチル)ペンチル、5-(2-ナフチル)ペンチル、6-フェニルヘキシル、6-(1-ナフチル)ヘキシル、6-(2-ナフチル)ヘキシル等のC₇~C₁₆のアラルキル基が挙げられる。

「架橋環式炭化水素基」としては、例えば、ビシクロ[2.1.0]ペンチル、ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、ビシクロ[2.2.1]オクチル、アダマンチル等の基が挙げられる。

「スピロ環式炭化水素基」としては、例えば、スピロ[3.4]オクチル、スピロ[4.5]デカ-1,6-ジエニル等の基が挙げられる。

「テルペン系炭化水素」としては、例えば、ゲラニル、ネリル、リナリル、フィチル、メンチル、ボルニル等の基が挙げられる。

「ハロゲン化アルキル基」としては、「アルキル基」の1つの水素原子が「ハロゲン原子」で置換された基が挙げられ、例えば、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、プロモメチル、ジブロモメチル、トリブロモメチル、ヨードメチル、ジョードメチル、トリヨードメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、ペンタフルオロエチル、3,3,3-トリフルオロプロピル、ヘプタフルオロプロピル、ヘプタフルオロイソプロピル、ノナフルオロブチル、パーカルオロヘキシル等の1乃至13個のハロゲン原子で置換されたC₁~C₆の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルキル基が挙げられる。

「ヘテロ環基」としては、例えば、環系を構成する原子(環原子)として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を少なくとも1個含む単環式又は複合多環式ヘテロアリール基、並びに、環系を構成する原子(環原子)として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ

原子1乃至3種を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

「単環式ヘテロアリール基」としては、例えば、2-フリル、3-フリル、2-チエニル、3-チエニル、1-ピロリル、2-ピロリル、3-ピロリル、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリル、3-イソオキサゾリル、4-イソオキサゾリル、5-イソオキサゾリル、2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリル、3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル、5-イソチアゾリル、1-イミダゾリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル、5-イミダゾリル、1-ピラゾリル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル、5-ピラゾリル、(1, 2, 3-オキサジアゾール)-4-イル、(1, 2, 3-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 5-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 5-チアジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、フラザニル、(1, 2, 3-チアジアゾール)-4-イル、(1, 2, 3-チアジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-チアジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-チアジアゾール)-5-イル、(1, 2, 5-チアジアゾール)-3-イル、(1, 2, 5-チアジアゾール)-4-イル、(1, 3, 4-チアジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-チアジアゾール)-5-イル、(1H-1, 2, 3-トリアゾール)-1-イル、(1H-1, 2, 3-トリアゾール)-4-イル、(1H-1, 2, 3-トリアゾール)-5-イル、(2H-1, 2, 3-トリアゾール)-2-イル、(2H-1, 2, 3-トリアゾール)-4-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール)-1-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール)-3-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール)-5-イル、(4H-1, 2, 4-トリアゾール)-3-イル、(4H-1, 2, 4-トリアゾール)-4-イル、(1H-テトラゾール)-1-イル、(1H-テトラゾール)-5-イル、(2H-テトラゾール)-2-イル、(2H-テトラゾール)-5-イル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、3-ピリ

ダジニル、4-ピリダジニル、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル、2-ピラジニル、(1, 2, 3-トリアジン)-4-イル、(1, 2, 3-トリアジン)-5-イル、(1, 2, 4-トリアジン)-3-イル、(1, 2, 4-トリアジン)-5-イル、(1, 2, 4-トリアジン)-6-イル、(1, 3, 5-トリアジン)-2-イル、1-アゼビニル、1-アゼビニル、2-アゼビニル、3-アゼビニル、4-アゼビニル、(1, 4-オキサゼピン)-2-イル、(1, 4-オキサゼピン)-3-イル、(1, 4-オキサゼピン)-5-イル、(1, 4-オキサゼピン)-6-イル、(1, 4-オキサゼピン)-7-イル、(1, 4-チアゼピン)-2-イル、(1, 4-チアゼピン)-3-イル、(1, 4-チアゼピン)-5-イル、(1, 4-チアゼピン)-6-イル、(1, 4-チアゼピン)-7-イル等の5乃至7員の単環式ヘテロアリール基が挙げられる。

「縮合多環式ヘテロアリール基」としては、例えば、2-ベンゾフラニル、3-ベンゾフラニル、4-ベンゾフラニル、5-ベンゾフラニル、6-ベンゾフラニル、7-ベンゾフラニル、1-イソベンゾフラニル、4-イソベンゾフラニル、5-イソベンゾフラニル、2-ベンゾ [b] チエニル、3-ベンゾ [b] チエニル、4-ベンゾ [b] チエニル、5-ベンゾ [b] チエニル、6-ベンゾ [b] チエニル、7-ベンゾ [b] チエニル、1-ベンゾ [c] チエニル、4-ベンゾ [c] チエニル、5-ベンゾ [c] チエニル、1-インドリル、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル、4-インドリル、5-インドリル、6-インドリル、7-インドリル、(2H-イソインドール)-1-イル、(2H-イソインドール)-2-イル、(2H-イソインドール)-4-イル、(2H-イソインドール)-5-イル、(1H-インダゾール)-1-イル、(1H-インダゾール)-3-イル、(1H-インダゾール)-4-イル、(1H-インダゾール)-5-イル、(2H-インダゾール)-1-イル、(2H-インダゾール)-2-イル、(2H-インダゾール)-4-イル、(2H-インダゾール)-5-イル、2-ベンゾオキサゾリル、2-ベンゾオキサゾリル、4-ベンゾオキサゾリル、5-ベンゾオ

キサゾリル、6-ベンゾオキサゾリル、7-ベンゾオキサゾリル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール) - 3-イル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール) - 4-イル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール) - 5-イル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール) - 6-イル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール) - 7-イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール) - 3-イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール) - 4-イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール) - 5-イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール) - 6-イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール) - 7-イル、2-ベンゾチアゾリル、4-ベンゾチアゾリル、5-ベンゾチアゾリル、6-ベンゾチアゾリル、7-ベンゾチアゾリル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール) - 3-イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール) - 4-イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール) - 5-イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール) - 6-イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール) - 7-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール) - 3-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール) - 4-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール) - 5-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール) - 6-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール) - 7-イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール) - 4-イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール) - 5-イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール) - 6-イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール) - 7-イル、(2, 1, 3-ベンゾオキサジアゾール) - 4-イル、(2, 1, 3-ベンゾオキサジアゾール) - 5-イル、(1, 2, 3-ベンゾチアジアゾール) - 4-イル、(1, 2, 3-ベンゾチアジアゾール) - 5-イル、(1, 2, 3-ベンゾチアジアゾール) - 6-イル、(1, 2, 3-ベンゾチアジアゾール) - 7-イル、(2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール) - 4-イル、(2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール) - 5-イル、(1H-ベンゾトリアゾール) - 1-イル、(1H-ベンゾトリアゾール) - 4-イル、(1H-ベンゾトリアゾール) - 5-イル、(1H-ベンゾトリアゾール) - 6-イル、(1H-ベンゾトリアゾール) - 7-イル、(2H-ベンゾトリアゾール) - 2-イル、(2H-ベンゾトリアゾール) - 4-イル、(2H-ベンゾトリアゾール) - 5-イル、2-キノリル、3-キノ

リル、4-キノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノリル、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、6-イソキノリル、7-イソキノリル、8-イソキノリル、3-シンノリニル、4-シンノリニル、5-シンノリニル、6-シンノリニル、7-シンノリニル、8-シンノリニル、2-キナゾリニル、4-キナゾリニル、5-キナゾリニル、6-キナゾリニル、7-キナゾリニル、8-キナゾリニル、2-キノキサリニル、5-キノキサリニル、6-キノキサリニル、1-フタラジニル、5-フタラジニル、6-フタラジニル、2-ナフチリジニル、3-ナフチリジニル、4-ナフチリジニル、2-ブリニル、6-ブリニル、7-ブリニル、8-ブリニル、2-ブテリジニル、4-ブテリジニル、6-ブテリジニル、7-ブテリジニル、1-カルバゾリル、2-カルバゾリル、3-カルバゾリル、4-カルバゾリル、9-カルバゾリル、2-(α -カルボリニル)、3-(α -カルボリニル)、4-(α -カルボリニル)、5-(α -カルボリニル)、6-(α -カルボリニル)、7-(α -カルボリニル)、8-(α -カルボリニル)、9-(α -カルボリニル)、1-(β -カルボニル)、3-(β -カルボニル)、4-(β -カルボニル)、5-(β -カルボニル)、6-(β -カルボニル)、7-(β -カルボニル)、8-(β -カルボニル)、9-(β -カルボニル)、1-(γ -カルボリニル)、2-(γ -カルボリニル)、4-(γ -カルボリニル)、5-(γ -カルボリニル)、6-(γ -カルボリニル)、7-(γ -カルボリニル)、8-(γ -カルボリニル)、9-(γ -カルボリニル)、1-アクリジニル、2-アクリジニル、3-アクリジニル、4-アクリジニル、9-アクリジニル、1-フェノキサジニル、2-フェノキサジニル、3-フェノキサジニル、4-フェノキサジニル、10-フェノキサジニル、1-フェノチアジニル、2-フェノチアジニル、3-フェノチアジニル、4-フェノチアジニル、10-フェノチアジニル、1-フェナジニル、2-フェナントリジニル、3-フェナントリジニル、4-フェナントリジニル、6-フェナントリジニル、7-フェナントリジニル、8-フェナントリジニル、9-フェナントリジニル、10-フェ

ナントリジニル、2-フェナントロリニル、3-フェナントロリニル、4-フェナントロリニル、5-フェナントロリニル、6-フェナントロリニル、7-フェナントロリニル、8-フェナントロリニル、9-フェナントロリニル、10-フェナントロリニル、1-チアントレニル、2-チアントレニル、1-インドリジニル、2-インドリジニル、3-インドリジニル、5-インドリジニル、6-インドリジニル、7-インドリジニル、8-インドリジニル、1-フェノキサチニル、2-フェノキサチニル、3-フェノキサチニル、4-フェノキサチニル、チエノ[2, 3-b]フリル、ピロロ[1, 2-b]ピリダジニル、ピラゾロ[1, 5-a]ピリジル、イミダゾ[1, 1, 2-a]ピリジル、イミダゾ[1, 5-a]ピリジル、イミダゾ[1, 2-b]ピリダジニル、イミダゾ[1, 2-a]ピリミジニル、1, 2, 4-トリアゾロ[4, 3-a]ピリジル、1, 2, 4-トリアゾロ[4, 3-a]ピリダジニル等の8乃至14員の縮合多環式ヘテロアリール基が挙げられる。

「単環式非芳香族ヘテロ環基」としては、例えば、1-アジリジニル、1-アゼチジニル、1-ピロリジニル、2-ピロリジニル、3-ピロリジニル、2-テトラヒドロフリル、3-テトラヒドロフリル、チオラニル、1-イミダゾリジニル、2-イミダゾリジニル、4-イミダゾリジニル、1-ピラゾリジニル、3-ピラゾリジニル、4-ピラゾリジニル、1-(2-ピロリニル)、1-(2-イミダゾリニル)、2-(2-イミダゾリニル)、1-(2-ピラゾリニル)、3-(2-ピラゾリニル)、ピペリジノ、2-ピペリジニル、3-ピペリジニル、4-ピペリジニル、1-ホモピペリジニル、2-テトラヒドロピラニル、モルホリノ、(チオモルホリン)-4-イル、1-ピペラジニル、1-ホモピペラジニル等の3乃至7員の飽和若しくは不飽和の単環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環基」としては、例えば、2-キヌクリジニル、2-クロマニル、3-クロマニル、4-クロマニル、5-クロマニル、6-クロマニル、7-クロマニル、8-クロマニル、1-イソクロマニル、3-イソクロマニル、4-イソクロマニル、5-イソクロマニル、6-イソクロマニル、7-イ

ソクロマニル、8-イソクロマニル、2-チオクロマニル、3-チオクロマニル、4-チオクロマニル、5-チオクロマニル、6-チオクロマニル、7-チオクロマニル、8-チオクロマニル、1-イソチオクロマニル、3-イソチオクロマニル、4-イソチオクロマニル、5-イソチオクロマニル、6-イソチオクロマニル、7-イソチオクロマニル、8-イソチオクロマニル、1-インドリニル、2-インドリニル、3-インドリニル、4-インドリニル、5-インドリニル、6-インドリニル、7-インドリニル、1-イソインドリニル、2-イソインドリニル、4-イソインドリニル、5-イソインドリニル、2-(4H-クロメニル)、3-(4H-クロメニル)、4-(4H-クロメニル)、5-(4H-クロメニル)、6-(4H-クロメニル)、7-(4H-クロメニル)、8-(4H-クロメニル)、1-イソクロメニル、3-イソクロメニル、4-イソクロメニル、5-イソクロメニル、6-イソクロメニル、7-イソクロメニル、8-イソクロメニル、1-(1H-ピロリジニル)、2-(1H-ピロリジニル)、3-(1H-ピロリジニル)、5-(1H-ピロリジニル)、6-(1H-ピロリジニル)、7-(1H-ピロリジニル) 等の8乃至10員の飽和若しくは不飽和の縮合多環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

上記「ヘテロ環基」の中で、環系を構成する原子（環原子）として、結合手を有する窒素原子の他に、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を有していてもよい単環式又は縮合多環式ヘテロアリール基、並びに、環系を構成する原子（環原子）として、結合手を有する窒素原子の他に、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を有していてもよい単環式又は縮合多環式非芳香族ヘテロ環基を「環状アミノ基」と称し、例えば、1-ピロリジニル、1-イミダゾリジニル、1-ピラゾリジニル、1-オキサゾリジニル、1-チアゾリジニル、ピペリジノ、モルホリノ、1-ピペラジニル、チオモルホリン-4-イル、1-ホモピペリジニル、1-ホモピペラジニル、2-ピロリン-1-イル、2-イミダゾリン-1-イル、2-ピラゾリン-1-イル、1-インドリニル、2-イソインドリニル、1, 2, 3, 4-

テトラヒドロキノリン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-2-イル、1-ピロリル、1-イミダゾリル、1-ピラゾリル、1-インドリル、1-インダゾリル、2-イソインドリル等の基が挙げられる。

上記「シクロアルキル基」、「シクロアルケニル基」、「シクロアルカンジェニル基」、「アリール基」、「シクロアルキレン基」、「シクロアルケニレン基」、「アリーレン基」、「架橋環式炭化水素基」、「スピロ環式炭化水素基」、及び「ヘテロ環基」を総称して「環式基」と称する。また、該「環式基」の中で、特に「アリール基」、「アリーレン基」、「単環式ヘテロアリール基」、及び「総合多環式ヘテロアリール基」を総称して「芳香環式基」と称する。

「炭化水素-オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。「炭化水素-オキシ基」としては、例えば、アルコキシ基(アルキル-オキシ基)、アルケニル-オキシ基、アルキニル-オキシ基、シクロアルキル-オキシ基、シクロアルキル-アルキル-オキシ基等の脂肪族炭化水素-オキシ基；アリール-オキシ基；アラルキル-オキシ基；アルキレン-ジオキシ基等が挙げられる。

「アルコキシ基(アルキル-オキシ基)」としては、例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、n-ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、2-メチルブトキシ、1-メチルブトキシ、ネオペンチルオキシ、1, 2-ジメチルブロポキシ、1-エチルブロポキシ、n-ヘキシリオキシ、4-メチルペンチルオキシ、3-メチルペンチルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、1-メチルペンチルオキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ、2-エチルブトキシ、1-エチルブトキシ、1-エチル-1-メチルブロポキシ、n-ヘプチルオキシ、n-オクチルオキシ、n-ノニルオキシ、n-デシルオキシ、n-ウンデシルオキシ、n-ドデシルオキシ、n-

ートリデシルオキシ、n-テトラデシルオキシ、n-ペントデシルオキシ等のC₁~C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルコキシ基が挙げられる。

「アルケニルーオキシ基」としては、例えば、ビニルオキシ、(プロパー1-エン-1-イル)オキシ、アリルオキシ、イソプロペニルオキシ、(ブタ-1-エン-1-イル)オキシ、(ブタ-2-エン-1-イル)オキシ、(ブタ-3-エン-1-イル)オキシ、(2-メチルプロパー2-エン-1-イル)オキシ、(1-メチルプロパー2-エン-1-イル)オキシ、(ペンタ-1-エン-1-イル)オキシ、(ペンタ-2-エン-1-イル)オキシ、(ペンタ-3-エン-1-イル)オキシ、(ペンタ-4-エン-1-イル)オキシ、(3-メチルブタ-2-エン-1-イル)オキシ、(3-メチルブタ-3-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-1-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-2-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-3-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-4-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-5-エン-1-イル)オキシ、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル)オキシ、(ヘプター-1-エン-1-イル)オキシ、(ヘプター-6-エン-1-イル)オキシ、(オクター-1-エン-1-イル)オキシ、(オクター-7-エン-1-イル)オキシ、(ノナー-1-エン-1-イル)オキシ、(ノナー-8-エン-1-イル)オキシ、(デカ-1-エン-1-イル)オキシ、(デカ-9-エン-1-イル)オキシ、(ウンデカ-1-エン-1-イル)オキシ、(ドデカ-1-エン-1-イル)オキシ、(ドデカ-11-エン-1-イル)オキシ、(トリデカ-1-エン-1-イル)オキシ、(トリデカ-12-エン-1-イル)オキシ、(テトラデカ-1-エン-1-イル)オキシ、(テトラデカ-13-エン-1-イル)オキシ、(ペンタデカ-14-エン-1-イル)オキシ等のC₂~C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニルーオキシ基が挙げられる。

「アルキニルーオキシ基」としては、例えば、エチニルオキシ、(プロパー1-イン-1-イル)オキシ、(プロパー2-イン-1-イル)オキシ、(ブタ-1-イ

ン-1-イル)オキシ、(ブタ-3-イン-1-イル)オキシ、(1-メチルプロペー-2-イン-1-イル)オキシ、(ペンタ-1-イン-1-イル)オキシ、(ペンタ-4-イン-1-イル)オキシ、(ヘキサ-1-イン-1-イル)オキシ、(ヘキサ-5-イン-1-イル)オキシ、(ヘプタ-1-イン-1-イル)オキシ、(ヘプタ-6-イン-1-イル)オキシ、(オクタ-1-イン-1-イル)オキシ、(オクタ-7-イン-1-イル)オキシ、(ノナ-1-イン-1-イル)オキシ、(ノナ-8-イン-1-イル)オキシ、(デカ-1-イン-1-イル)オキシ、(デカ-9-イン-1-イル)オキシ、(ウンデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(ウンデカ-10-イン-1-イル)オキシ、(ドデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(ドデカ-11-イン-1-イル)オキシ、(トリデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(トリデカ-12-イン-1-イル)オキシ、(テトラデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(テトラデカ-13-イン-1-イル)オキシ、(ペンタデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(ペンタデカ-14-イン-1-イル)オキシ等のC₂～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニルーオキシ基が挙げられる。

「シクロアルキルーオキシ基」としては、例えば、シクロプロポキシ、シクロプロトキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘプチルオキシ、シクロオクチルオキシ等のC₃～C₈のシクロアルキルーオキシ基が挙げられる。

「シクロアルキルーアルキルーオキシ基」としては、例えば、シクロプロピルメトキシ、1-シクロプロピルエトキシ、2-シクロプロピルエトキシ、3-シクロプロピルプロポキシ、4-シクロプロピルブトキシ、5-シクロプロピルペンチルオキシ、6-シクロプロピルヘキシルオキシ、シクロブチルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、シクロブチルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、シクロヘキシルメトキシ、2-シクロヘキシルエトキシ、3-シクロヘキシルプロポキシ、4-シクロヘキシルブトキシ、シクロヘプチルメトキシ、シクロオクチルメトキシ、6-シクロオクチルヘキシルオキシ等のC₄～C₁₄のシクロアルキルーアルキルーオキシ基が挙げられる。

「アリールーオキシ基」としては、例えば、フェノキシ、1-ナフチルオキシ、

2-ナフチルオキシ、アントリルオキシ、フェナントリルオキシ、アセナフチレニルオキシ等のC₆～C₁₄のアリールーオキシ基が挙げられる。

「アラルキル-オキシ基」としては、例えば、ベンジルオキシ、1-ナフチルメトキシ、2-ナフチルメトキシ、アントラセニルメトキシ、フェナントレニルメトキシ、アセナフチレニルメトキシ、ジフェニルメトキシ、1-フェネチルオキシ、2-フェネチルオキシ、1-(1-ナフチル)エトキシ、1-(2-ナフチル)エトキシ、2-(1-ナフチル)エトキシ、2-(2-ナフチル)エトキシ、3-フェニルプロポキシ、3-(1-ナフチル)プロポキシ、3-(2-ナフチル)プロポキシ、4-フェニルブトキシ、4-(1-ナフチル)ブトキシ、4-(2-ナフチル)ブトキシ、5-フェニルペンチルオキシ、5-(1-ナフチル)ペンチルオキシ、5-(2-ナフチル)ペンチルオキシ、6-フェニルヘキシルオキシ、6-(1-ナフチル)ヘキシルオキシ、6-(2-ナフチル)ヘキシルオキシ等のC₇～C₁₆のアラルキル-オキシ基が挙げられる。

「アルキレンジオキシ基」としては、例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、1-メチルメチレンジオキシ、1,1-ジメチルメチレンジオキシ等の基が挙げられる。

「ハロゲン化アルコキシ基(ハロゲン化アルキル-オキシ基)」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「ハロゲン化アルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、クロロメトキシ、ブロモメトキシ、ヨードメトキシ、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、ペンタフルオロエトキシ、3,3,3-トリフルオロブロポキシ、ヘプタフルオロブロポキシ、ヘプタフルオロイソブロポキシ、ノナフルオロブトキシ、ペーフルオロヘキシルオキシ等の1乃至13個のハロゲン原子で置換されたC₁～C₆の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルコキシ基が挙げられる。

「ヘテロ環-オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の

基が挙げられる。「ヘテロ環一オキシ基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール一オキシ基、縮合多環式ヘテロアリール一オキシ基、単環式非芳香族ヘテロ環一オキシ基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環一オキシ基等が挙げられる。

「単環式ヘテロアリール一オキシ基」としては、例えば、3-チエニルオキシ、(イソキサゾール-3-イル) オキシ、(チアゾール-4-イル) オキシ、2-ピリジルオキシ、3-ピリジルオキシ、4-ピリジルオキシ、(ピリミジン-4-イル) オキシ等の基が挙げられる。

「縮合多環式ヘテロアリール一オキシ基」としては、5-インドリルオキシ、(ベンズイミダゾール-2-イル) オキシ、2-キノリルオキシ、3-キノリルオキシ、4-キノリルオキシ等の基が挙げられる。

「単環式非芳香族ヘテロ環一オキシ基」としては、例えば、3-ピロリジニルオキシ、4-ピペリジニルオキシ等の基が挙げられる。

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環一オキシ基」としては、例えば、3-インドリニルオキシ、4-クロマニルオキシ等の基が挙げられる。

「炭化水素一スルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。「炭化水素一スルファニル基」としては、例えば、アルキルスルファニル基、アルケニルスルファニル基、アルキニルスルファニル基、シクロアルキルスルファニル基、シクロアルキル-アルキルスルファニル基等の脂肪族炭化水素一スルファニル基；アリールスルファニル基、アラルキルスルファニル基等が挙げられる。

「アルキルスルファニル基」としては、例えば、メチルスルファニル、エチルスルファニル、n-プロピルスルファニル、イソプロピルスルファニル、n-ブチルスルファニル、イソブチルスルファニル、sec-ブチルスルファニル、tert-ブチルスルファニル、n-ペンチルスルファニル、イソペンチルスルファニル、(2-メチルブチル) スルファニル、(1-メチルブチル) スルファニル、ネオペンチルスルファニル、(1, 2-ジメチルプロピル) スルファニル、(1-

エチルプロピル)スルファニル、n-ヘキシルスルファニル、(4-メチルペンチル)スルファニル、(3-メチルペンチル)スルファニル、(2-メチルペンチル)スルファニル、(1-メチルペンチル)スルファニル、(3, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2, 2-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 1-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 2-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2-エチルブチル)スルファニル、(1-エチルブチル)スルファニル、(1-エチル-1-メチルプロピル)スルファニル、n-ヘプチルスルファニル、n-オクチルスルファニル、n-ノニルスルファニル、n-デシルスルファニル、n-ウンデシルスルファニル、n-ドデシルスルファニル、n-トリデシルスルファニル、n-テトラデシルスルファニル、n-ペンタデシルスルファニル等のC₁～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルキルスルファニル基が挙げられる。

「アルケニルスルファニル基」としては、例えば、ビニルスルファニル、(プロパー-1-エン-1-イル)スルファニル、アリルスルファニル、イソプロペニルスルファニル、(ブタ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ブタ-2-エン-1-イル)スルファニル、(ブタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(2-メチルプロパー-2-エン-1-イル)スルファニル、(1-メチルプロパー-2-エン-1-イル)スルファニル、(ペンタ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ペンタ-2-エン-1-イル)スルファニル、(ペンタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(3-メチルブタ-2-エン-1-イル)スルファニル、(3-メチルブタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-2-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-3-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-4-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-5-エン-1-イル)スルファニル、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(ヘプタ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ヘプタ-6-エン-1-イル)スルファニル、(オクタ-1-エン-

－1－イル) スルファニル、(オクター7－エン－1－イル) スルファニル、(ノナ－1－エン－1－イル) スルファニル、(ノナ－8－エン－1－イル) スルファニル、(デカ－1－エン－1－イル) スルファニル、(デカ－9－エン－1－イル) スルファニル、(ウンデカ－1－エン－1－イル) スルファニル、(ウンデカ－10－エン－1－イル) スルファニル、(ドデカ－1－エン－1－イル) スルファニル、(ドデカ－11－エン－1－イル) スルファニル、(トリデカ－1－エン－1－イル) スルファニル、(トリデカ－12－エン－1－イル) スルファニル、(テトラデカ－1－エン－1－イル) スルファニル、(テトラデカ－13－エン－1－イル) スルファニル、(ペンタデカ－1－エン－1－イル) スルファニル、(ペンタデカ－14－エン－1－イル) スルファニル等のC₂～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニルスルファニル基が挙げられる。

「アルキニルスルファニル基」としては、例えば、エチニルスルファニル、(プロパー1－イン－1－イル) スルファニル、(プロパー2－イン－1－イル) スルファニル、(ブタ－1－イン－1－イル) スルファニル、(ブタ－3－イン－1－イル) スルファニル、(1－メチルプロパー2－イン－1－イル) スルファニル、(ペンタ－1－イン－1－イル) スルファニル、(ペンタ－4－イン－1－イル) スルファニル、(ヘキサ－1－イン－1－イル) スルファニル、(ヘキサ－5－イン－1－イル) スルファニル、(ヘプタ－1－イン－1－イル) スルファニル、(ヘプタ－6－イン－1－イル) スルファニル、(オクタ－1－イン－1－イル) スルファニル、(オクタ－7－イン－1－イル) スルファニル、(ノナ－1－イン－1－イル) スルファニル、(ノナ－8－イン－1－イル) スルファニル、(デカ－1－イン－1－イル) スルファニル、(デカ－9－イン－1－イル) スルファニル、(ウンデカ－10－イン－1－イル) スルファニル、(ドデカ－1－イン－1－イル) スルファニル、(ドデカ－11－イン－1－イル) スルファニル、(トリデカ－1－イン－1－イル) スルファニル、(トリデカ－12－イン－1－イル) スルファニル、(テトラデカ－1－イン－1－イル) スルファニル、(テトラデカ－13－イン－1－イル) スルファニル、(ペンタデ

カーハイドロキノン-1-イル)スルファニル、(ペンタデカ-14-イン-1-イル)スルファニル等のC₂～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニルスルファニル基が挙げられる。

「シクロアルキルスルファニル基」としては、例えば、シクロプロピルスルファニル、シクロブチルスルファニル、シクロペンチルスルファニル、シクロヘキシルスルファニル、シクロヘプチルスルファニル、シクロオクチルスルファニル等のC₃～C₈のシクロアルキルスルファニル基が挙げられる。

「シクロアルキル-アルキルスルファニル基」としては、例えば、(シクロプロピルメチル)スルファニル、(1-シクロプロピルエチル)スルファニル、(2-シクロプロピルエチル)スルファニル、(3-シクロプロピルプロピル)スルファニル、(4-シクロプロピルブチル)スルファニル、(5-シクロプロピルペンチル)スルファニル、(6-シクロプロピルヘキシル)スルファニル、(シクロブチルメチル)スルファニル、(シクロペンチルメチル)スルファニル、(シクロブチルメチル)スルファニル、(シクロペンチルメチル)スルファニル、(シクロヘキシルメチル)スルファニル、(2-シクロヘキシルエチル)スルファニル、(3-シクロヘキシルプロピル)スルファニル、(4-シクロヘキシルブチル)スルファニル、(シクロヘキシルメチル)スルファニル、(アセナフチレニルスルファニル等のC₄～C₁₄のシクロアルキル-アルキルスルファニル基が挙げられる。

「アリールスルファニル基」としては、例えば、フェニルスルファニル、1-ナフチルスルファニル、2-ナフチルスルファニル、アントリルスルファニル、フェナントリルスルファニル、アセナフチレニルスルファニル等のC₆～C₁₄のアリールスルファニル基が挙げられる。

「アラルキルスルファニル基」としては、例えば、ベンジルスルファニル、(1-ナフチルメチル)スルファニル、(2-ナフチルメチル)スルファニル、(アントラセニルメチル)スルファニル、(フェナントレニルメチル)スルファニル、(アセナフチレニルメチル)スルファニル、(ジフェニルメチル)スルファニル、(1-

ーフェネチル) スルファニル、(2-フェネチル) スルファニル、(1-(1-ナフチル) エチル) スルファニル、(1-(2-ナフチル) エチル) スルファニル、(2-(1-ナフチル) エチル) スルファニル、(2-(2-ナフチル) エチル) スルファニル、(3-フェニルプロピル) スルファニル、(3-(1-ナフチル) プロピル) スルファニル、(3-(2-ナフチル) プロピル) スルファニル、(4-フェニルブチル) スルファニル、(4-(1-ナフチル) ブチル) スルファニル、(4-(2-ナフチル) ブチル) スルファニル、(5-フェニルペンチル) スルファニル、(5-(1-ナフチル) ペンチル) スルファニル、(5-(2-ナフチル) ペンチル) スルファニル、(6-フェニルヘキシル) スルファニル、(6-(1-ナフチル) ヘキシル) スルファニル、(6-(2-ナフチル) ヘキシル) スルファニル等のC₇～C₁₆のアラルキルスルファニル基が挙げられる。

「ハロゲン化アルキルスルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が「ハロゲン化アルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、(フルオロメチル) スルファニル、(クロロメチル) スルファニル、(ブロモメチル) スルファニル、(ヨードメチル) スルファニル、(ジフルオロメチル) スルファニル、(トリフルオロメチル) スルファニル、(トリクロロメチル) スルファニル、(2, 2, 2-トリフルオロエチル) スルファニル、(ペントフルオロエチル) スルファニル、(3, 3, 3-トリフルオロプロピル) スルファニル、(ヘプタフルオロプロピル) スルファニル、(ヘプタフルオロイソプロピル) スルファニル、(ノナフルオロブチル) スルファニル、(パーカルオロヘキシル) スルファニル等の1乃至13個のハロゲン原子で置換されたC₁～C₆の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルキルスルファニル基が挙げられる。

「ヘテロ環ースルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。「ヘテロ環ースルファニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールスルファニル基、縮合多環式ヘテロアリールスルファニル基、単環式非芳香族ヘテロ環ースルファニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-

スルファニル基等が挙げられる。

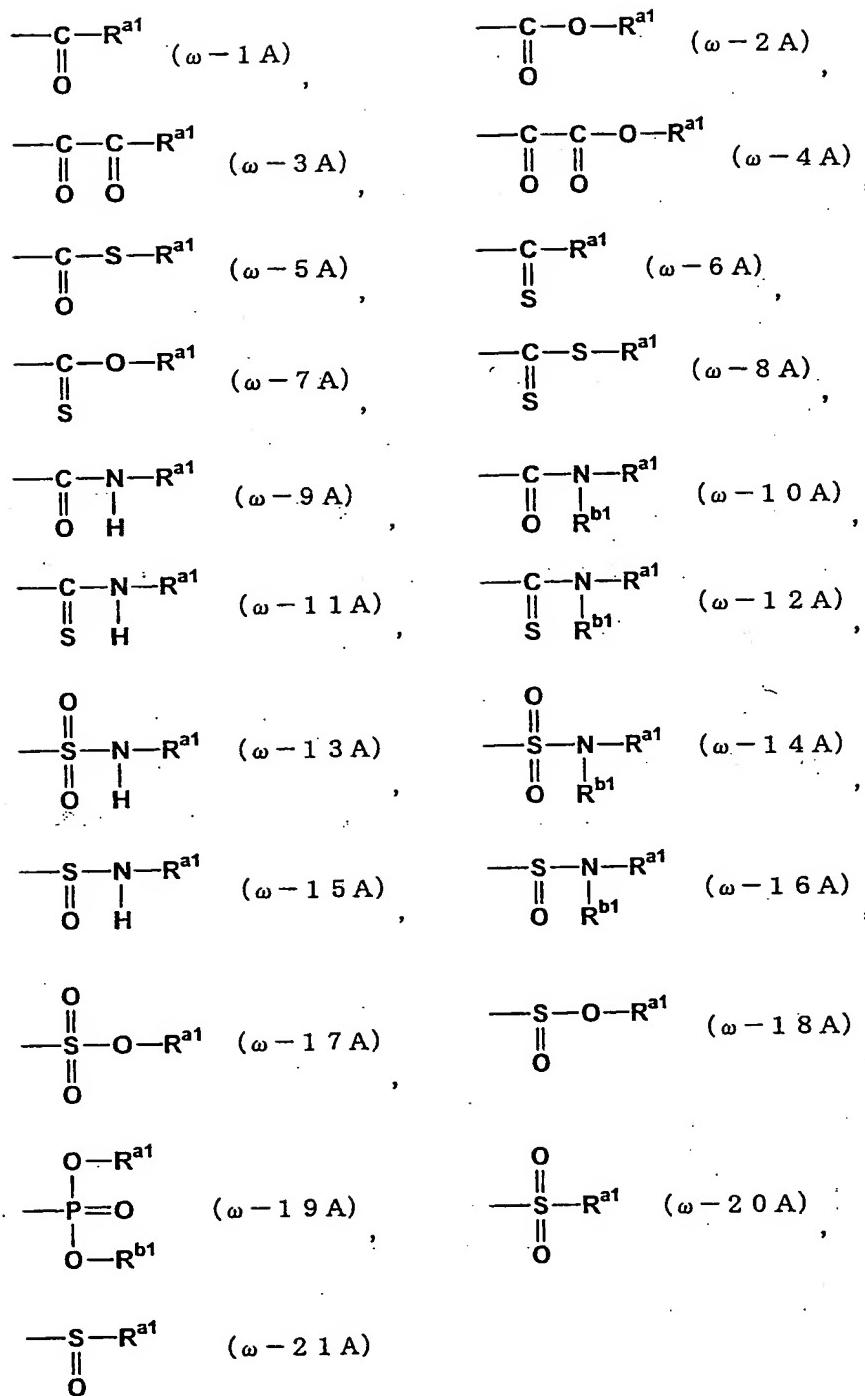
「単環式ヘテロアリールースルファニル基」としては、例えば、(イミダゾール-2-イル)スルファニル、(1, 2, 4-トリアゾール-2-イル)スルファニル、(ピリジン-2-イル)スルファニル、(ピリジン-4-イル)スルファニル、(ピリミジン-2-イル)スルファニル等の基が挙げられる。

「縮合多環式ヘテロアリールースルファニル基」としては、(ベンズイミダゾール-2-イル)スルファニル、(キノリン-2-イル)スルファニル、(キノリン-4-イル)スルファニル等の基が挙げられる。

「単環式非芳香族ヘテロ環ースルファニル基」としては、例えば、(3-ピロリジニル)スルファニル、(4-ピペリジニル)スルファニル等の基が挙げられる。

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環ースルファニル基」としては、例えば、(3-インドリニル)スルファニル、(4-クロマニル)スルファニル等の基が挙げられる。

「アシル基」としては、例えば、ホルミル基、グリオキシロイル基、チオホルミル基、カルバモイル基、チオカルバモイル基、スルファモイル基、スルフィナモイル基、カルボキシ基、スルホ基、ホスホノ基、及び下記式：



(式中、 $R^{\alpha 1}$ 及び $R^{\beta 1}$ は、同一又は異なって、炭化水素基又はヘテロ環基を表すか、あるいは $R^{\alpha 1}$ 及び $R^{\beta 1}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

上記「アシル基」の定義において、

式(ω-1A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニル基」(具体例:アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ラウロイル、ミリストイル、パルミトイyl、アクリロイル、プロピオロイル、メタクリロイル、クロトノイル、イソクロトノイル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘキシルメチルカルボニル、ベンゾイル、1-ナフトイル、2-ナフトイル、フェニルアセチル等の基)、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニル基」(具体例:2-テノイル、3-フロイル、ニコチノイル、イソニコチノイル等の基)と称する。

式(ω-2A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシカルボニル基」(具体例:メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、フェノキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル等の基)、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシカルボニル基」(具体例:3-ピリジルオキシカルボニル等の基)と称する。

式(ω-3A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニル一カルボニル基」(具体例:ピルボイル等の基)、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニル一カルボニル基」と称する。

式(ω-4A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシカルボニル一カルボニル基」(具体例:メトキサリル、エトキサリル等の基)、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシカルボニル一カルボニル基」と称する。

式(ω-5A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素一スルファニル一カルボニル基」、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一スルファニル一カルボニル基」と称する。

式(ω-6A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素一チオカルボニル基」、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一チオカルボニル基」と称する。

式(ω-7A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素一

オキシーチオカルボニル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシーチオカルボニル基」と称する。

式(ω-8A)で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-チオカルボニル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-チオカルボニル基」と称する。

式(ω-9A)で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-カルバモイル基」(具体例:N-メチルカルバモイル等の基)、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイル基」と称する。

式(ω-10A)で表される基の中で、 R^{a1} 及び R^{b1} が炭化水素基である基を「N,N-ジ(炭化水素)-カルバモイル基」(具体例:N,N-ジメチルカルバモイル等の基)、 R^{a1} 及び R^{b1} がヘテロ環基である基を「N,N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイル基」、 R^{a1} が炭化水素基であり R^{b1} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-置換カルバモイル基」、 R^{a1} 及び R^{b1} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-カルボニル基」(具体例:モルホリノカルボニル等の基)と称する。

式(ω-11A)で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイル基」と称する。

式(ω-12A)で表される基の中で、 R^{a1} 及び R^{b1} が炭化水素基である基を「N,N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイル基」、 R^{a1} 及び R^{b1} がヘテロ環基である基を「N,N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイル基」、 R^{a1} が炭化水素基であり R^{b1} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル基」、 R^{a1} 及び R^{b1} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニル基」と称する。

式(ω-13A)で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイル基」と称する。

式(ω-14A)で表される基の中で、R^{a1}及びR^{b1}が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルファモイル基」(具体例:N, N-ジメチルスルファモイル等の基)、R^{a1}及びR^{b1}がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)スルファモイル基」、R^{a1}が炭化水素基でありR^{b1}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環スルファモイル基」、R^{a1}及びR^{b1}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノースルホニル基」(具体例:1-ピロリルスルホニル等の基)と称する。

式(ω-15A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル基」、R^{a1}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイル基」と称する。

式(ω-16A)で表される基の中で、R^{a1}及びR^{b1}が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイル基」、R^{a1}及びR^{b1}がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイル基」、R^{a1}が炭化水素基でありR^{b1}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル基」、R^{a1}及びR^{b1}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノースルフィニル基」と称する。

式(ω-17A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルホニル基」、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルホニル基」と称する。

式(ω-18A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフィニル基」、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフィニル基」と称する。

式(ω-19A)で表される基の中で、R^{a1}及びR^{b1}が炭化水素基である基を「O, O'-ジ(炭化水素)-ホスホノ基」、R^{a1}及びR^{b1}がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ(ヘテロ環)-ホスホノ基」、R^{a1}が炭化水素基でありR^{b1}がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノ基」と称する。

式(ω-20A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素

ースルホニル基」(具体例: メタンスルホニル、ベンゼンスルホニル等の基)、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルホニル基」と称する。

式($\omega - 21A$)で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素ースルフィニル基」(具体例: メチルスルフィニル、ベンゼンスルフィニル等の基)、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルフィニル基」と称する。

上記式($\omega - 1A$)乃至($\omega - 21A$)で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式($\omega - 1A$)で表される「炭化水素ーカルボニル基」としては、アルキルーカルボニル基、アルケニルーカルボニル基、アルキニルーカルボニル基、シクロアルキルーカルボニル基、シクロアルケニルーカルボニル基、シクロアルカンジエニルーカルボニル基、シクロアルキルーアルキルーカルボニル基等の脂肪族炭化水素ーカルボニル基; アリールーカルボニル基; アラルキルーカルボニル基; 架橋環式炭化水素ーカルボニル基; スピロ環式炭化水素ーカルボニル基; テルペン系炭化水素ーカルボニル基が挙げられる。以下、式($\omega - 2A$)乃至($\omega - 21A$)で表される基も同様である。

上記式($\omega - 1A$)乃至($\omega - 21A$)で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式($\omega - 1A$)で表される「ヘテロ環ーカルボニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールーカルボニル基、縮合多環式ヘテロアリールーカルボニル基、単環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニル基が挙げられる。以下、式($\omega - 2A$)乃至($\omega - 21A$)で表される基も同様である。

上記式($\omega - 10A$)乃至($\omega - 16A$)で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

本明細書において、ある官能基について「置換基を有していてもよい」という場合には、特に言及する場合を除き、その官能基が、化学的に可能な位置に1個又は2個以上の「置換基」を有する場合があることを意味する。官能基に存在する置換基の種類、置換基の個数、及び置換位置は特に限定されず、2個以上の置換

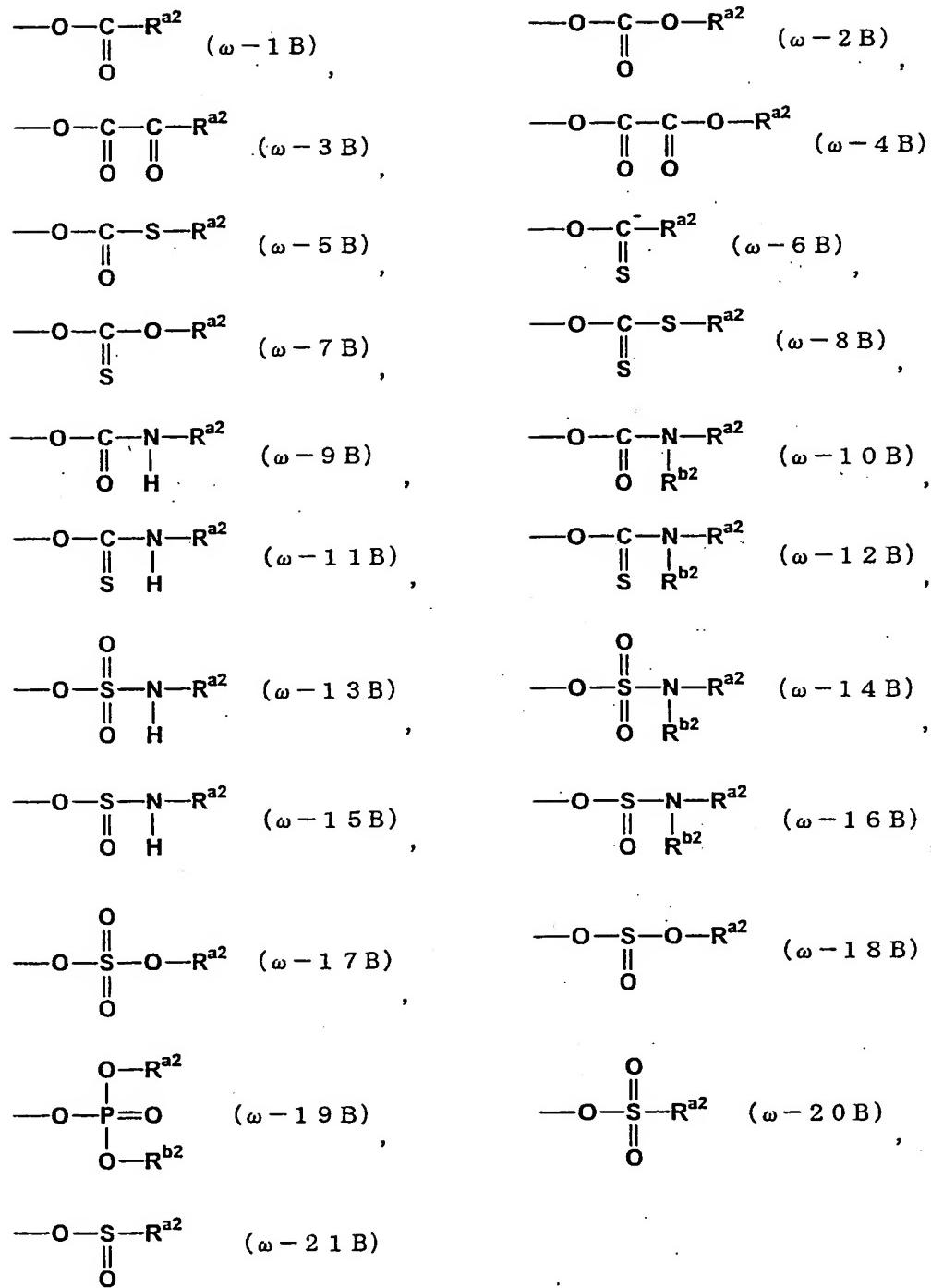
基が存在する場合には、それらは同一であっても異なっていてもよい。官能基に存在する「置換基」としては、例えば、ハロゲン原子、オキソ基、チオキソ基、ニトロ基、ニトロソ基、シアノ基、イソシアノ基、シアナト基、チオシアナト基、イソシアナト基、イソチオシアナト基、ヒドロキシ基、スルファニル基、カルボキシ基、スルファニルカルボニル基、オキサロ基、メソオキサロ基、チオカルボキシ基、ジチオカルボキシ基、カルバモイル基、チオカルバモイル基、スルホ基、スルファモイル基、スルフィノ基、スルフィナモイル基、スルフェノ基、スルフェナモイル基、ホスホノ基、ヒドロキシホスホニル基、炭化水素基、ヘテロ環基、炭化水素-オキシ基、ヘテロ環-オキシ基、炭化水素-スルファニル基、ヘテロ環-スルファニル基、アシル基、アミノ基、ヒドラジノ基、ヒドラゾノ基、ジアゼニル基、ウレイド基、チオウレイド基、グアニジノ基、カルバモイミドイル基(アミジノ基)、アジド基、イミノ基、ヒドロキシアミノ基、ヒドロキシイミノ基、アミノオキシ基、ジアゾ基、セミカルバジノ基、セミカルバゾノ基、アロファニル基、ヒダントイル基、ホスファン基、ホスホロソ基、ホスホ基、ボリル基、シリル基、スタニル基、セラニル基、オキシド基等を挙げることができる。

上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」が2個以上存在する場合、該2個以上の置換基は、それらが結合している原子と一緒にになって環式基を形成してもよい。このような環式基には、環系を構成する原子(環原子)として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1ないし3種が1個以上含有されていてもよく、該環上には1個以上の置換基が存在してもよい。該環は、単環式又は縮合多環式のいずれであってもよく、芳香族又は非芳香族のいずれであってもよい。

上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」は、該置換基上の化学的に可能な位置で、上記「置換基」によって置換されていてもよい。置換基の種類、置換基の個数、及び置換位置は特に限定されず、2個以上の置換基で置換される場合には、それらは同一であっても異なっていてもよい。そのような例として、例えば、ハロゲン化アルキルカルボニル基(具体例:トリフルオロア

セチル等の基)、ハロゲン化アルキルースルホニル基(具体例:トリフルオロメタノスルホニル等の基)、アシルーオキシ基、アシルースルファニル基、N-炭化水素基-アミノ基、N, N-ジ(炭化水素)-アミノ基、N-ヘテロ環-アミノ基、N-炭化水素-N-ヘテロ環-アミノ基、アシルーアミノ基、ジ(アシル)-アミノ基等の基が挙げられる。また、上記「置換基」上での「置換」は複数次にわたって繰り返されてもよい。

「アシルーオキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ホルミルオキシ基、グリオキシロイルオキシ基、チオホルミルオキシ基、カルバモイルオキシ基、チオカルバモイルオキシ基、スルファモイルオキシ基、スルフィナモイルオキシ基、カルボキシオキシ基、スルホオキシ基、ホスホノオキシ基、及び下記式:



(式中、 R^{a2} 及び R^{b2} は、同一又は異なって、炭化水素基、又はヘテロ環基を表すか、あるいは R^{a2} 及び R^{b2} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

上記「アシルーオキシ基」の定義において、

式(ω-1B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニルーオキシ基」(具体例:アセトキシ、ベンゾイルオキシ等の基)、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-2B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシ一カルボニルーオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシ一カルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-3B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニルーカルボニルーオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-4B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシ一カルボニルーカルボニルーオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシ一カルボニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-5B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素一スルファニルーカルボニルーオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一スルファニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-6B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素一チオカルボニルーオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一チオカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-7B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシ一チオカルボニルーオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシ一チオカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-8B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素一スルファニルーチオカルボニルーオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一スルファニルーチオカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-9B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「N-炭化水素一カルバモイルーオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環一カルバモイルーオキシ基」と称する。

式(ω-10B)で表される基の中で、R^{a2}及びR^{b2}が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-カルバモイルオキシ基」、R^{a2}及びR^{b2}がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイルオキシ基」、R^{a2}が炭化水素基でありR^{b2}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイルオキシ基」、R^{a2}及びR^{b2}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノカルボニルオキシ基」と称する。

式(ω-11B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイルオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイルオキシ基」と称する。

式(ω-12B)で表される基の中で、R^{a2}及びR^{b2}が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイルオキシ基」、R^{a2}及びR^{b2}がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイルオキシ基」、R^{a2}が炭化水素基でありR^{b2}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイルオキシ基」、R^{a2}及びR^{b2}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノチオカルボニルオキシ基」と称する。

式(ω-13B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイルオキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイルオキシ基」と称する。

式(ω-14B)で表される基の中で、R^{a2}及びR^{b2}が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルファモイルオキシ基」、R^{a2}及びR^{b2}がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルファモイルオキシ基」、R^{a2}が炭化水素基でありR^{b2}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイルオキシ基」、R^{a2}及びR^{b2}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノスルホニルオキシ基」と称する。

式(ω-15B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル-オキシ基」、R^{b2}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイル-オキシ基」と称する。

式(ω-16B)で表される基の中で、R^{a2}及びR^{b2}が炭化水素基である基を「N,N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイル-オキシ基」、R^{a2}及びR^{b2}がヘテロ環基である基を「N,N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイル-オキシ基」、R^{a2}が炭化水素基でありR^{b2}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル-オキシ基」、R^{a2}及びR^{b2}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルフィニル-オキシ基」と称する。

式(ω-17B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルホニル-オキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルホニル-オキシ基」と称する。

式(ω-18B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルフィニル-オキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルフィニル-オキシ基」と称する。

式(ω-19B)で表される基の中で、R^{a2}及びR^{b2}が炭化水素基である基を「O,O'-ジ(炭化水素)-ホスホノ-オキシ基」、R^{a2}及びR^{b2}がヘテロ環基である基を「O,O'-ジ(ヘテロ環)-ホスホノ-オキシ基」、R^{a2}が炭化水素基でありR^{b2}がヘテロ環基である基を「O-炭化水素置換-O'-ヘテロ環置換ホスホノ-オキシ基」と称する。

式(ω-20B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニル-オキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニル-オキシ基」と称する。

式(ω-21B)で表される基の中で、R^{a2}が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニル-オキシ基」、R^{a2}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニル-オキシ基」と称する。

上記式 ($\omega-1B$) 乃至 ($\omega-21B$) で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ($\omega-1B$) で表される「炭化水素ーカルボニルーオキシ基」としては、アルキルーカルボニルーオキシ基、アルケニルーカルボニルーオキシ基、アルキニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルキルーカルボニルーオキシ基、シクロアルケニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルカンジエニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルキルーアルキルーカルボニルーオキシ基等の脂肪族炭化水素ーカルボニルーオキシ基；アリールーカルボニルーオキシ基；アラルキルーカルボニルーオキシ基；架橋環式炭化水素ーカルボニルーオキシ基；スピロ環式炭化水素ーカルボニルーオキシ基；テルペン系炭化水素ーカルボニルーオキシ基が挙げられる。以下、式 ($\omega-2B$) 乃至 ($\omega-21B$) で表される基も同様である。

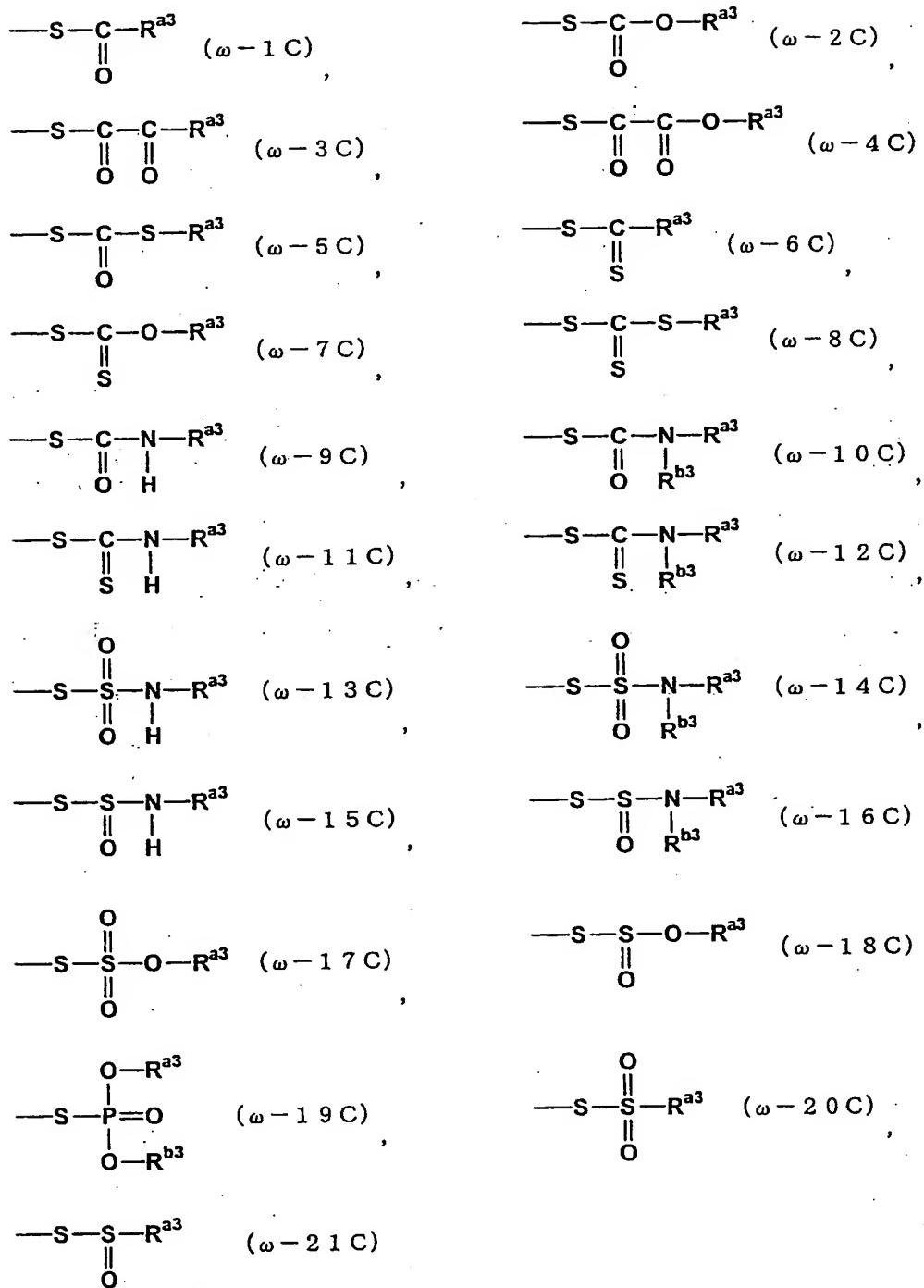
上記式 ($\omega-1B$) 乃至 ($\omega-21B$) で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ($\omega-1B$) で表される「ヘテロ環ーカルボニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールーカルボニル基、縮合多環式ヘテロアリールーカルボニル基、単環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニル基が挙げられる。以下、式 ($\omega-2B$) 乃至 ($\omega-21B$) で表される基も同様である。

上記式 ($\omega-10B$) 乃至 ($\omega-16B$) で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

上記「アシルーオキシ基」、「炭化水素ーオキシ基」、及び「ヘテロ環ーオキシ基」を総称して、「置換オキシ基」と称する。また、これら「置換オキシ基」と「ヒドロキシ基」を総称して、「置換基を有していてよいヒドロキシ基」と称する。

「アシルースルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ホルミルスルファニル基、グリオキシロイルスルファニル基、チオホルミルスルファニル基、カルバモイルスルファニル基、チオカルバモイルスルファニル基、スルファモイルスルファニル基、スルフィナモイルスルファニル基、カルボキシスルファニル基、スルホスルファニル

基、ホスホノスルファニル基、及び下記式：



(式中、 R^{a3} 及び R^{b3} は、同一又は異なって、置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を表すか、あるいは R^{a3} 及び R^{b3} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に、置換基を有していて

もよい環状アミノ基を表す)で表される基が挙げられる。

上記「アシルースルファニル基」の定義において、

式(ω-1C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニルースルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-2C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシカルボニルースルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-3C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニルーカルボニルースルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニルーカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-4C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシカルボニルーカルボニルースルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシカルボニルーカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-5C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素一スルファニルーカルボニルースルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一スルファニルーカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-6C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素一チオカルボニルースルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一チオカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-7C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシチオカルボニルースルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシチオカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-8C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素一スルファニルーチオカルボニルースルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一スルファニルーチオカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-9C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「N-炭化水

素一カルバモイルースルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「N—ヘテロ環一カルバモイルースルファニル基」と称する。

式(ω-10C)で表される基の中で、 R^{a3} 及び R^{b3} が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)一カルバモイルースルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)一カルバモイルースルファニル基」、 R^{a3} が炭化水素基であり R^{b3} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環一カルバモイルースルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ一カルボニルースルファモイル基」と称する。

式(ω-11C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイルースルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイルースルファニル基」と称する。

式(ω-12C)で表される基の中で、 R^{a3} 及び R^{b3} が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)一チオカルバモイルースルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)一チオカルバモイルースルファニル基」、 R^{a3} が炭化水素基であり R^{b3} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイルースルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-13C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイルースルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイルースルファニル基」と称する。

式(ω-14C)で表される基の中で、 R^{a3} 及び R^{b3} が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)一スルファモイルースルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)一スルファモイルースルフィニル基」、 R^{a3} が炭化水素基であり R^{b3} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環スルファモイルースルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} が一緒になって、それら

が結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノースルホニルスルファニル基」と称する。

式(ω-15C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイルスルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイルスルファニル基」と称する。

式(ω-16C)で表される基の中で、R^{a3}及びR^{b3}が炭化水素基である基を「N,N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイルスルファニル基」、R^{a3}及びR^{b3}がヘテロ環基である基を「N,N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイルスルファニル基」、R^{a3}が炭化水素基でありR^{b3}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイルスルファニル基」、R^{a3}及びR^{b3}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノースルファニルスルファニル基」と称する。

式(ω-17C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルホニルスルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルホニルスルファニル基」と称する。

式(ω-18C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフィニルスルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフィニルスルファニル基」と称する。

式(ω-19C)で表される基の中で、R^{a3}及びR^{b3}が炭化水素基である基を「O,O'-ジ(炭化水素)-ホスホノースルファニル基」、R^{a3}及びR^{b3}がヘテロ環基である基を「O,O'-ジ(ヘテロ環)-ホスホノースルファニル基」、R^{a3}が炭化水素基でありR^{b3}がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノースルファニル基」と称する。

式(ω-20C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニルスルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニルスルファニル基」と称する。

式(ω-21C)で表される基の中で、R^{a3}が炭化水素基である基を「炭化水素

ースルフィニルースルファニル基」、R^{a3}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルフィニルースルファニル基」と称する。

上記式(ω-1C)乃至(ω-21C)で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式(ω-1C)で表される「炭化水素-カルボニルースルファニル基」としては、アルキル-カルボニルースルファニル基、アルケニル-カルボニルースルファニル基、アルキニル-カルボニルースルファニル基、シクロアルキル-カルボニルースルファニル基、シクロアルケニル-カルボニルースルファニル基、シクロアルカンジエニル-カルボニルースルファニル基、シクロアルキル-アルキル-カルボニルースルファニル基等の脂肪族炭化水素-カルボニルースルファニル基；アリール-カルボニルースルファニル基；アラルキル-カルボニルースルファニル基；架橋環式炭化水素-カルボニルースルファニル基；スピロ環式炭化水素-カルボニルースルファニル基；テルペン系炭化水素-カルボニルースルファニル基が挙げられる。以下、式(ω-2C)乃至(ω-21C)で表される基も同様である。

上記式(ω-1C)乃至(ω-21C)で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式(ω-1C)で表される「ヘテロ環-カルボニルースルファニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-カルボニルースルファニル基、縮合多環式ヘテロアリール-カルボニルースルファニル基、単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニルースルファニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニルースルファニル基が挙げられる。以下、式(ω-2C)乃至(ω-21C)で表される基も同様である。

上記式(ω-10C)乃至(ω-16C)で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

上記「アシルースルファニル基」、「炭化水素-スルファニル基」、及び「ヘテロ環-スルファニル基」を総称して、「置換スルファニル基」と称する。また、これら「置換スルファニル基」と「スルファニル基」を総称して、「置換基を有していてもよいスルファニル基」と称する。

「N-炭化水素-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つの水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、例えば、N-アルキル-アミノ基、N-アルケニル-アミノ基、N-アルキニル-アミノ基、N-シクロアルキル-アミノ基、N-シクロアルキル-アルキル-アミノ基、N-アリール-アミノ基、N-アラルキル-アミノ基等が挙げられる。

「N-アルキル-アミノ基」としては、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、n-ブチルアミノ、イソブチルアミノ、sec-ブチルアミノ、tert-ブチルアミノ、n-ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、(2-メチルブチル)アミノ、(1-メチルブチル)アミノ、ネオペンチルアミノ、(1, 2-ジメチルプロピル)アミノ、(1-エチルプロピル)アミノ、n-ヘキシリルアミノ、(4-メチルペンチル)アミノ、(3-メチルペンチル)アミノ、(2-メチルペンチル)アミノ、(1-メチルペンチル)アミノ、(3, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2, 2-ジメチルブチル)アミノ、(1, 1-ジメチルブチル)アミノ、(1, 2-ジメチルブチル)アミノ、(1, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2-エチルブチル)アミノ、(1-エチルブチル)アミノ、(1-エチル-1-メチルプロピル)アミノ、n-ヘプチルアミノ、n-オクチルアミノ、n-ノニルアミノ、n-デシルアミノ、n-ウンデシルアミノ、n-ドデシルアミノ、n-トリデシルアミノ、n-テトラデシルアミノ、n-ペントデシルアミノ等のC₁~C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルキル-アミノ基が挙げられる。

「N-アルケニル-アミノ基」としては、例えば、ビニルアミノ、(プロパー-1-エン-1-イル)アミノ、アリルアミノ、イソプロペニルアミノ、(ブタ-1-エン-1-イル)アミノ、(ブタ-2-エン-1-イル)アミノ、(ブタ-3-エン-1-イル)アミノ、(2-メチルプロパー-2-エン-1-イル)アミノ、(ペンタ-1-エン-1-イル)アミノ、(ペンタ-2-エン-1-イル)アミノ、(ペンタ-3-エン-1-イル)アミノ、(ペンタ-4-エン-1-イル)アミノ、(3-メチルブタ-2-エン-

1-イル) アミノ、(3-メチルブタ-3-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-1-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-2-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-3-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-4-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-5-エン-1-イル) アミノ、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル) アミノ、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル) アミノ、(ヘプタ-1-エン-1-イル) アミノ、(ヘプタ-6-エン-1-イル) アミノ、(オクタ-1-エン-1-イル) アミノ、(オクタ-7-エン-1-イル) アミノ、(ノナ-1-エン-1-イル) アミノ、(ノナ-8-エン-1-イル) アミノ、(デカ-1-エン-1-イル) アミノ、(デカ-9-エン-1-イル) アミノ、(ウンデカ-1-エン-1-イル) アミノ、(ウンデカ-10-エン-1-イル) アミノ、(ドデカ-1-エン-1-イル) アミノ、(ドデカ-11-エン-1-イル) アミノ、(トリデカ-1-エン-1-イル) アミノ、(トリデカ-12-エン-1-イル) アミノ、(テトラデカ-1-エン-1-イル) アミノ、(テトラデカ-13-エン-1-イル) アミノ、(ペンタデカ-14-エン-1-イル) アミノ等のC₂～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルケニルアミノ基が挙げられる。

「N-アルキニルアミノ基」としては、例えば、エチニルアミノ、(プロパー-1-イン-1-イル) アミノ、(プロパー-2-イン-1-イル) アミノ、(ブタ-1-イン-1-イル) アミノ、(ブタ-3-イン-1-イル) アミノ、(1-メチルプロパー-2-イン-1-イル) アミノ、(ペンタ-1-イン-1-イル) アミノ、(ペンタ-4-イン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-1-イン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-5-イン-1-イル) アミノ、(ヘプタ-1-イン-1-イル) アミノ、(オクタ-1-イン-1-イル) アミノ、(オクタ-7-イン-1-イル) アミノ、(ノナ-1-イン-1-イル) アミノ、(ノナ-8-イン-1-イル) アミノ、(デカ-1-イン-1-イル) アミノ、(デカ-9-イン-1-イル) アミノ、(ウンデカ-1-イン-1-イル) アミノ、(ウンデカ-10-イン-1-イル) アミノ、(ドデカ-1-イン-1-イル) アミノ、

(ドデカ-11-イン-1-イル)アミノ、(トリデカ-1-イン-1-イル)アミノ、(トリデカ-12-イン-1-イル)アミノ、(テトラデカ-1-イン-1-イル)アミノ、(テトラデカ-13-イン-1-イル)アミノ、(ペントデカ-1-イン-1-イル)アミノ、(ペントデカ-14-イン-1-イル)アミノ等のC₂～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルキニルーアミノ基が挙げられる。

「N-シクロアルキルーアミノ基」としては、例えば、シクロプロピルアミノ、シクロブチルアミノ、シクロペンチルアミノ、シクロヘキシリルアミノ、シクロヘプチルアミノ、シクロオクチルアミノ等のC₃～C₈のN-シクロアルキルーアミノ基が挙げられる。

「N-シクロアルキルーアルキルーアミノ基」としては、例えば、(シクロプロピルメチル)アミノ、(1-シクロプロピルエチル)アミノ、(2-シクロプロピルエチル)アミノ、(3-シクロプロピルプロピル)アミノ、(4-シクロプロピルブチル)アミノ、(5-シクロプロピルペンチル)アミノ、(6-シクロプロピルヘキシリル)アミノ、(シクロブチルメチル)アミノ、(シクロペンチルメチル)アミノ、(シクロヘキシリルメチル)アミノ、(シクロブチルメチル)アミノ、(シクロペンチルメチル)アミノ、(シクロヘキシリルメチル)アミノ、(2-シクロヘキシリルエチル)アミノ、(3-シクロヘキシリルプロピル)アミノ、(4-シクロヘキシリルブチル)アミノ、(シクロヘプチルメチル)アミノ、(シクロオクチルメチル)アミノ、(6-シクロオクチルヘキシリル)アミノ等のC₄～C₁₄のN-シクロアルキルーアルキルーアミノ基が挙げられる。

「N-アリールーアミノ基」としては、例えば、フェニルアミノ、1-ナフチルアミノ、2-ナフチルアミノ、アントリルアミノ、フェナントリルアミノ、アセナフチレニルアミノ等のC₆～C₁₄のN-モノ-アリールアミノ基が挙げられる。

「N-アラルキルーアミノ基」としては、例えば、ベンジルアミノ、(1-ナフチルメチル)アミノ、(2-ナフチルメチル)アミノ、(アントラセニルメチル)アミノ、(フェナントレニルメチル)アミノ、(アセナフチレニルメチル)アミノ、(ジフェニルメチル)アミノ、(1-フェネチル)アミノ、(2-フェネチル)ア

ミノ、(1-(1-ナフチル)エチル)アミノ、(1-(2-ナフチル)エチル)アミノ、(2-(1-ナフチル)エチル)アミノ、(2-(2-ナフチル)エチル)アミノ、(3-フェニルプロピル)アミノ、(3-(1-ナフチル)プロピル)アミノ、(3-(2-ナフチル)プロピル)アミノ、(4-フェニルブチル)アミノ、(4-(1-ナフチル)ブチル)アミノ、(4-(2-ナフチル)ブチル)アミノ、(5-フェニルペンチル)アミノ、(5-(1-ナフチル)ペンチル)アミノ、(5-(2-ナフチル)ペンチル)アミノ、(6-フェニルヘキシル)アミノ、(6-(1-ナフチル)ヘキシル)アミノ、(6-(2-ナフチル)ヘキシル)アミノ等のC₇～C₁₆のN-アラルキルアミノ基が挙げられる。

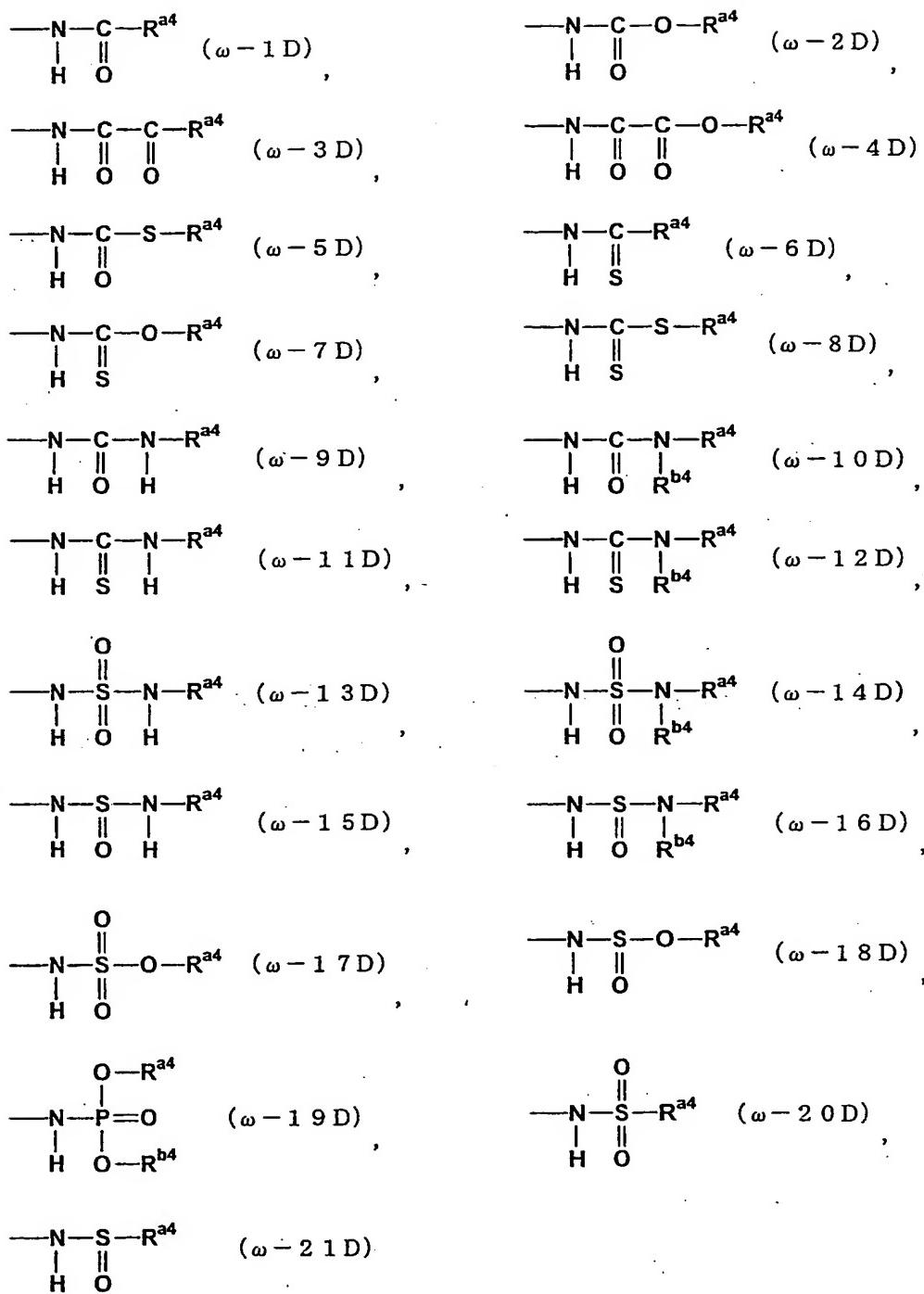
「N, N-ジ(炭化水素)-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、例えば、N, N-ジメチルアミノ、N, N-ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、N, N-ジ-n-プロピルアミノ、N, N-ジイソプロピルアミノ、N-アリル-N-メチルアミノ、N-(プロパー2-イン-1-イル)-N-メチルアミノ、N, N-ジシクロヘキシルアミノ、N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ、N-シクロヘキシルメチルアミノ-N-メチルアミノ、N, N-ジフェニルアミノ、N-メチル-N-フェニルアミノ、N, N-ジベンジルアミノ、N-ベンジル-N-メチルアミノ等の基が挙げられる。

「N-ヘテロ環-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つ水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、例えば、(3-ピロリジニル)アミノ、(4-ピペリジニル)アミノ、(2-テトラヒドロピラニル)アミノ、(3-インドリニル)アミノ、(4-クロマニル)アミノ、(3-チエニル)アミノ、(3-ピリジル)アミノ、(3-キノリル)アミノ、(5-インドリル)アミノ等の基が挙げられる。

「N-炭化水素-N-ヘテロ環-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、「炭化水素基」及び「ヘテロ環基」で1つずつ置換された基が挙げられ、例えば、N-メチル-N-(4-ピペリジニル)アミノ、N-(4-クロマニル)-N-メチルアミノ、N-メチル-N-(3-チエニル)アミノ、N-メチル-

N-(3-ピリジル)アミノ、N-メチル-N-(3-キノリル)アミノ等の基が挙げられる。

「アシルーアミノ基」としては、「アミノ基」の1つの水素原子が、「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ホルミルアミノ基、グリオキシロイルアミノ基、チオホルミルアミノ基、カルバモイルアミノ基、チオカルバモイルアミノ基、スルファモイルアミノ基、スルフィナモイルアミノ基、カルボキシアミノ基、スルホアミノ基、ホスホノアミノ基、及び下記式：



(式中、 $R^{\alpha 4}$ 及び $R^{\beta 4}$ は、同一又は異なって、置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を表すか、あるいは $R^{\alpha 4}$ 及び $R^{\beta 4}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に、置換基を有していてもよい環状アミノ基を表す)で表される基が挙げられる。

上記「アシルーアミノ基」の定義において、

式 ($\omega - 1D$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニルーアミノ基」と称する。

式 ($\omega - 2D$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシカルボニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ($\omega - 3D$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニルーカルボニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニルーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ($\omega - 4D$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシカルボニルーカルボニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシカルボニルーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ($\omega - 5D$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素一スルファニルーカルボニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一スルファニルーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ($\omega - 6D$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素一チオカルボニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一チオカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ($\omega - 7D$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシチオカルボニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシチオカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ($\omega - 8D$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素一スルファニルーチオカルボニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一スルファニルーチオカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ($\omega - 9D$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「N—炭化水素一カルバモイル基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「N—ヘテロ環一カルバモ

イルーアミノ基」と称する。

式(ω-10D)で表される基の中で、R^{a4}及びR^{b4}が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-カルバモイルーアミノ基」、R^{a4}及びR^{b4}がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイルーアミノ基」、R^{a4}が炭化水素基でありR^{b4}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイルーアミノ基」、R^{a4}及びR^{b4}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-カルボニルーアミノ基」と称する。

式(ω-11D)で表される基の中で、R^{a4}が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイルーアミノ基」、R^{a4}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイルーアミノ基」と称する。

式(ω-12D)で表される基の中で、R^{a4}及びR^{b4}が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイルーアミノ基」、R^{a4}及びR^{b4}がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイルーアミノ基」、R^{a4}が炭化水素基でありR^{b4}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイルーアミノ基」、R^{a4}及びR^{b4}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニルーアミノ基」と称する。

式(ω-13D)で表される基の中で、R^{a4}が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイルーアミノ基」、R^{a4}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイルーアミノ基」と称する。

式(ω-14D)で表される基の中で、R^{a4}及びR^{b4}が炭化水素基である基を「ジ(炭化水素)スルファモイルーアミノ基」、R^{a4}及びR^{b4}がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)スルファモイルーアミノ基」、R^{a4}が炭化水素基でありR^{b4}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイルーアミノ基」、R^{a4}及びR^{b4}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルホニルーアミノ基」と称する。

式(ω-15D)で表される基の中で、R^{a4}が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイルーアミノ基」、R^{a4}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイルーアミノ基」と称する。;式(ω-16D)で表される基の中で、R^{a4}及びR^{b4}が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイルーアミノ基」、R^{a4}及びR^{b4}がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイルーアミノ基」、R^{a4}が炭化水素基でありR^{b4}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイルーアミノ基」、R^{a4}及びR^{b4}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルフィニルーアミノ基」と称する。

式(ω-17D)で表される基の中で、R^{a4}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルホニルーアミノ基」、R^{a4}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルホニルーアミノ基」と称する。

式(ω-18D)で表される基の中で、R^{a4}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルフィニルーアミノ基」、R^{a4}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルフィニルーアミノ基」と称する。

式(ω-19D)で表される基の中で、R^{a4}及びR^{b4}が炭化水素基である基を「O, O'-ジ(炭化水素)-ホスホノーアミノ基」、R^{a4}及びR^{b4}がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ(ヘテロ環)-ホスホノーアミノ基」、R^{a4}が炭化水素基でありR^{b4}がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノーアミノ基」と称する。

式(ω-20D)で表される基の中で、R^{a4}が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニルーアミノ基」、R^{a4}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニルーアミノ基」と称する。

式(ω-21D)で表される基の中で、R^{a4}が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニルーアミノ基」、R^{a4}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニルーアミノ基」と称する。

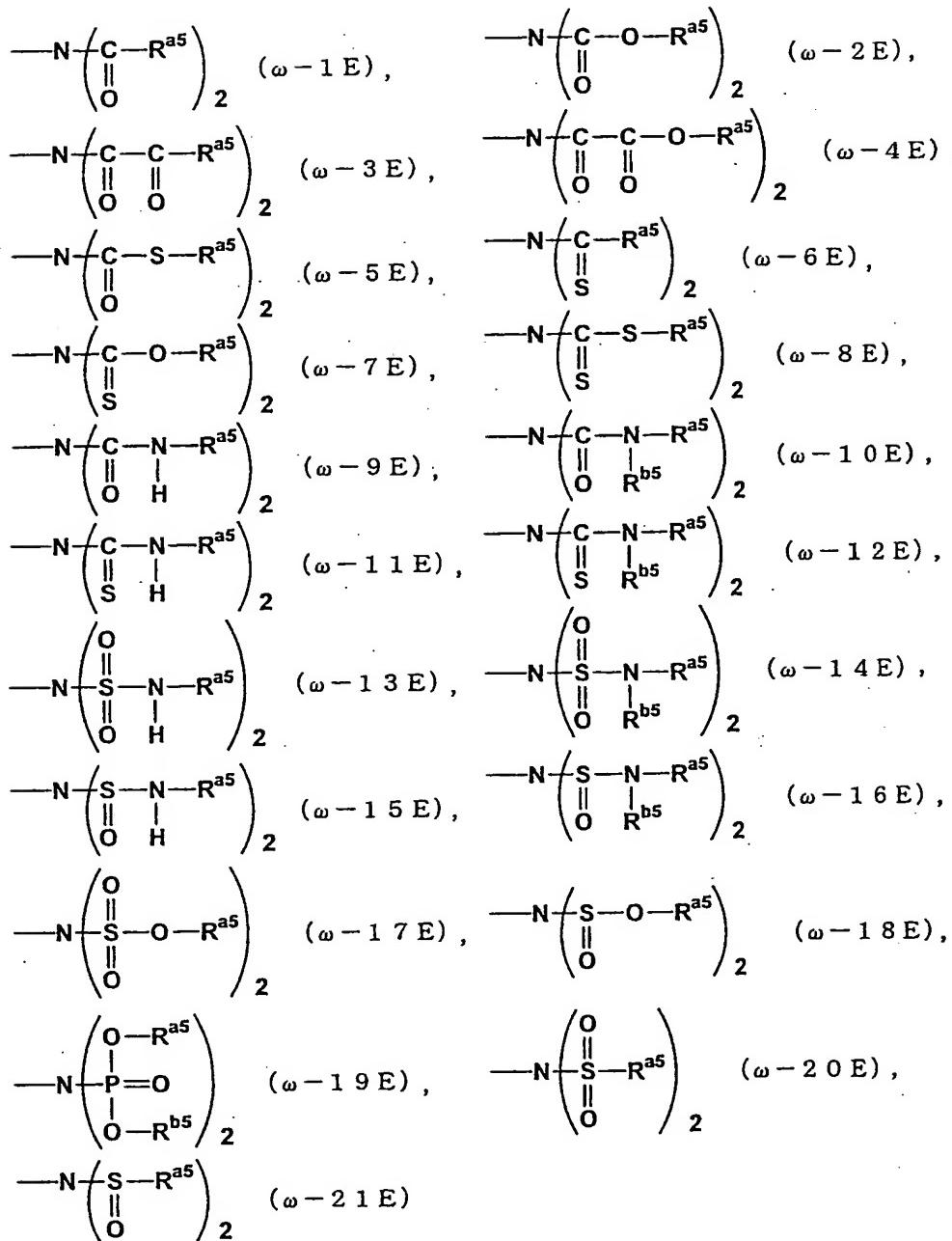
上記式(ω-1D)乃至(ω-21D)で表される基における「炭化水素」とし

ては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式($\omega - 1 D$)で表される「炭化水素ーカルボニルーアミノ基」としては、アルキルーカルボニルーアミノ基、アルケニルーカルボニルーアミノ基、アルキニルーカルボニルーアミノ基、シクロアルキルーカルボニルーアミノ基、シクロアルケニルーカルボニルーアミノ基、シクロアルカンジエニルーカルボニルーアミノ基、シクロアルキルーアルキルーカルボニルーアミノ基等の脂肪族炭化水素ーカルボニルーアミノ基；アリールーカルボニルーアミノ基；アラルキルーカルボニルーアミノ基；架橋環式炭化水素ーカルボニルーアミノ基；スピロ環式炭化水素ーカルボニルーアミノ基；テルペン系炭化水素ーカルボニルーアミノ基が挙げられる。以下、式($\omega - 2 D$)乃至($\omega - 21 D$)で表される基も同様である。

上記式($\omega - 1 D$)乃至($\omega - 21 D$)で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式($\omega - 1 D$)で表される「ヘテロ環ーカルボニルーアミノ基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールーカルボニルーアミノ基、縮合多環式ヘテロアリールーカルボニルーアミノ基、単環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニルーアミノ基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニルーアミノ基が挙げられる。以下、式($\omega - 2 D$)乃至($\omega - 21 D$)で表される基も同様である。

上記式($\omega - 10 D$)乃至($\omega - 16 D$)で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

「ジ(アシル)ーアミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、上記「置換基を有していてもよい」の「置換基」の定義における「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ジ(ホルミル)ーアミノ基、ジ(グリオキシロイル)ーアミノ基、ジ(チオホルミル)ーアミノ基、ジ(カルバモイル)ーアミノ基、ジ(チオカルバモイル)ーアミノ基、ジ(スルファモイル)ーアミノ基、ジ(スルフィナモイル)ーアミノ基、ジ(カルボキシ)ーアミノ基、ジ(スルホ)ーアミノ基、ジ(ホスホノ)ーアミノ基、及び下記式：



(式中、 $R^{\alpha 5}$ 及び $R^{\beta 5}$ は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を表すか、あるいは $R^{\alpha 5}$ 及び $R^{\beta 5}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に、置換基を有していてもよい環状アミノ基を表す) で表される基があげられる

上記「ジ(アシル)-アミノ基」の定義において、

式 ($\omega - 1 \text{ E}$) で表される基で、 $R^{\alpha 5}$ が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素

—カルボニル) —アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環—カルボニル) —アミノ基」と称する。

式(ω-2 E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素—オキシカルボニル) —アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環—オキシカルボニル) —アミノ基」と称する。

式(ω-3 E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素—カルボニルカルボニル) —アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環—カルボニルカルボニル) —アミノ基」と称する。

式(ω-4 E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素—オキシカルボニルカルボニル) —アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環—オキシカルボニルカルボニル) —アミノ基」と称する。

式(ω-5 E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素—スルファニルカルボニル) —アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環—スルファニルカルボニル) —アミノ基」と称する。

式(ω-6 E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素—チオカルボニル) —アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環—チオカルボニル) —アミノ基」と称する。

式(ω-7 E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素—オキシチオカルボニル) —アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環—オキシチオカルボニル) —アミノ基」と称する。

式(ω-8 E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素—スルファニルチオカルボニル) —アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環—スルファニルチオカルボニル) —アミノ基」と称する。

式(ω-9 E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(N—炭化水素カルバモイル) アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(N—ヘテロ環カルバモイル) —アミノ基」と称する。

式(ω-10 E)で表される基で、R^{a5}及びR^{b5}が炭化水素基である基を「ビス

[N, N-ジ(炭化水素)-カルバモイル]-アミノ基」、R^{a5}及びR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス[N, N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイル]-アミノ基」、R^{a5}が炭化水素基でありR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス(N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイル)-アミノ基」、R^{a5}及びR^{b5}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス(環状アミノ-カルボニル)-アミノ基」と称する。

式(ω-11E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(N-炭化水素-チオカルバモイル)-アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(N-ヘテロ環-チオカルバモイル)-アミノ基」と称する。

式(ω-12E)で表される基で、R^{a5}及びR^{b5}が炭化水素基である基を「ビス[N, N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイル]-アミノ基」、R^{a5}及びR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス[N, N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイル]-アミノ基」、R^{a5}が炭化水素基でありR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス(N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル)-アミノ基」、R^{a5}及びR^{b5}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス(環状アミノ-チオカルボニル)-アミノ基」と称する。

式(ω-13E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(N-炭化水素-スルファモイル)-アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(N-ヘテロ環-スルファモイル)-アミノ基」と称する。

式(ω-14E)で表される基で、R^{a5}及びR^{b5}が炭化水素基である基を「ビス[N, N-ジ(炭化水素)-スルファモイル]-アミノ基」、R^{a5}及びR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス[N, N-ジ(ヘテロ環)-スルファモイル]-アミノ基」、R^{a5}が炭化水素基でありR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス(N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル)-アミノ基」、R^{a5}及びR^{b5}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス(環状アミノ-スルホニル)-アミノ基」と称する。

式(ω-15E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(N-

化水素ースルフィナモイル) -アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(N-ヘテロ環ースルフィナモイル) -アミノ基」と称する。

式(ω-16E)で表される基で、R^{a5}及びR^{b5}が炭化水素基である基を「ビス[N, N-ジ(炭化水素) -スルフィナモイル] -アミノ基」、R^{a5}及びR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス[N, N-ジ(ヘテロ環) -スルフィナモイル] -アミノ基」、R^{a5}が炭化水素基でありR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス(N-炭化水素-N-ヘテロ環ースルフィナモイル) -アミノ基」、R^{a5}及びR^{b5}が一緒にになって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス(環状アミノースルフィニル) -アミノ基」と称する。

式(ω-17E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-オキシースルホニル) -アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-オキシースルホニル) -アミノ基」と称する。

式(ω-18E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-オキシースルフィニル) -アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-オキシースルフィニル) -アミノ基」と称する。

式(ω-19E)で表される基で、R^{a5}及びR^{b5}が炭化水素基である基を「ビス[O, O' -ジ(炭化水素) -ホスホノ] -アミノ基」、R^{a5}及びR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス[O, O' -ジ(ヘテロ環) -ホスホノ] -アミノ基」、R^{a5}が炭化水素基でありR^{b5}がヘテロ環基である基を「ビス(O-炭化水素-O' -ヘテロ環-ホスホノ) -アミノ基」と称する。

式(ω-20E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素ースルホニル) -アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環ースルホニル) -アミノ基」と称する。

式(ω-21E)で表される基で、R^{a5}が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素ースルフィニル) -アミノ基」、R^{a5}がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環ースルフィニル) -アミノ基」と称する。

上記式(ω-1E)乃至(ω-21E)で表される基における「炭化水素」とし

では、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式(ω-1E)で表される「ビス(炭化水素カルボニル)-アミノ基」としては、ビス(アルキルカルボニル)-アミノ基、ビス(アルケニルカルボニル)-アミノ基、ビス(アルキニルカルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルキルカルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルケニルカルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルキル-アルキルカルボニル)-アミノ基等のビス(脂肪族炭化水素カルボニル)-アミノ基；ビス(アリールカルボニル)-アミノ基；ビス(アラルキルカルボニル)-アミノ基；ビス(架橋環式炭化水素カルボニル)-アミノ基；ビス(スピロ環式炭化水素カルボニル)-アミノ基；ビス(テルペン系炭化水素カルボニル)-アミノ基が挙げられる。以下、式(ω-2E)乃至(ω-21E)で表される基も同様である。

上記式(ω-1E)乃至(ω-21E)で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式(ω-1E)で表される「ビス(ヘテロ環カルボニル)-アミノ基」としては、例えば、ビス(単環式ヘテロアリールカルボニル)-アミノ基、ビス(縮合多環式ヘテロアリールカルボニル)-アミノ基、ビス(単環式非芳香族ヘテロ環カルボニル)-アミノ基、ビス(縮合多環式非芳香族ヘテロ環カルボニル)-アミノ基が挙げられる。以下、式(ω-2E)乃至(ω-21E)で表される基も同様である。

上記式(ω-10E)乃至(ω-16E)で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

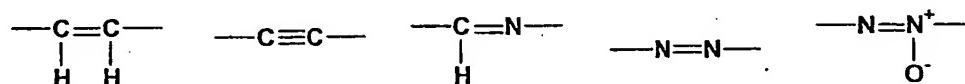
上記「アシルアミノ基」及び「ジ(アシル)-アミノ基」を総称して、「アシル置換アミノ基」と称する。また、上記「N-炭化水素アミノ基」、「N,N-ジ(炭化水素)-アミノ基」、「N-ヘテロ環アミノ基」、「N-炭化水素-N-ヘテロ環アミノ基」、「環状アミノ基」、「アシルアミノ基」、及び「ジ(アシル)-アミノ基」を総称して、「置換アミノ基」と称する。

以下、上記一般式(I)で表される化合物について具体的に説明する。

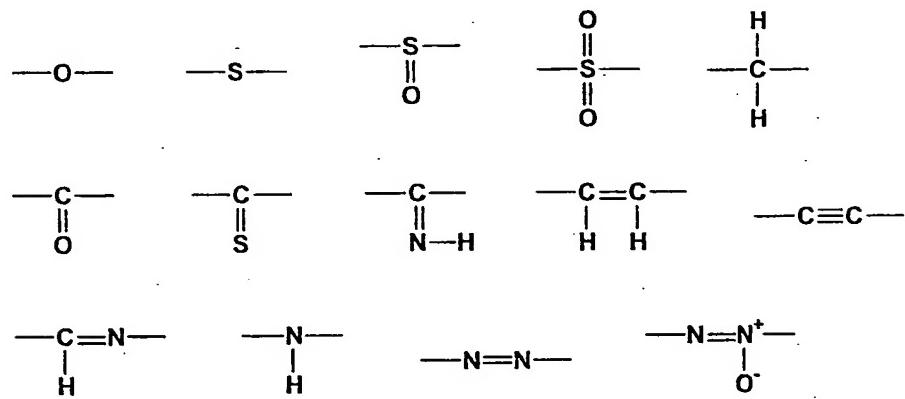
Xの定義における「主鎖の原子数が2ないし5である連結基」とは、環ZとEの間に、主鎖の原子が2ないし5個連なっている連結基を意味する。上記「主鎖の原子数」は、ヘテロ原子の有無に関わらず、環ZとEとの間に存在する原子の数が最小となるように数えるものとする。例えば、1, 2-シクロペンチレンの原子数を2個、1, 3-シクロペンチレンの原子数を3個、1, 4-フェニレンの原子数を4個、2, 6-ピリジンジイルの原子数を3個として数える。

上記「主鎖の原子数が2ないし5である連結基」は、下記2価基群 $\alpha-1$ より選択される基1個で形成されるか、或いは、下記2価基群 $\alpha-2$ より選択される基1ないし4種が2ないし4個結合して形成される。

[2価基群 $\alpha-1$] 下記式：



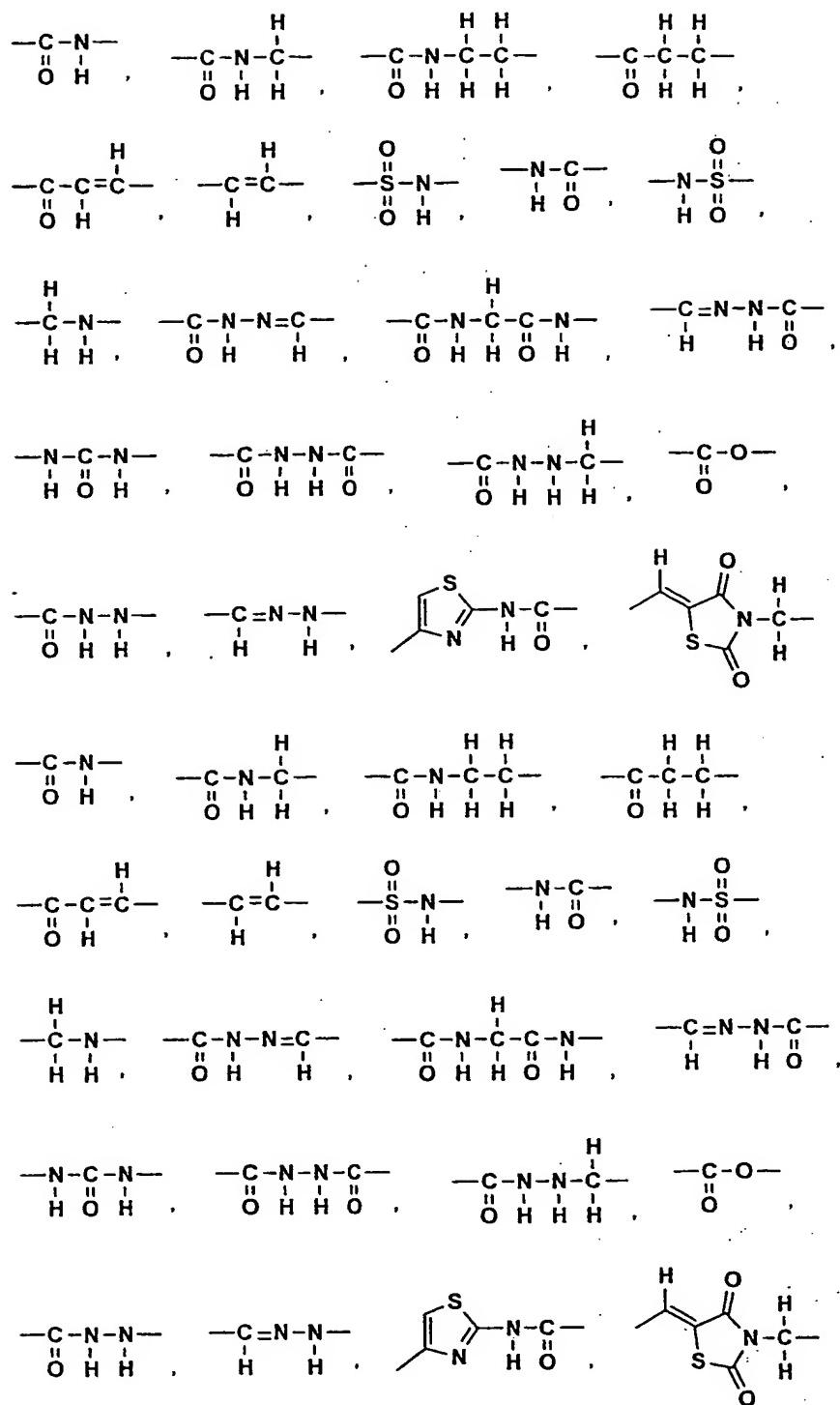
[2価基群 $\alpha-2$] 下記式：



該2価基が2個以上結合する場合、各基は同一であっても異なっていてもよい。

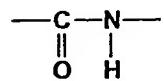
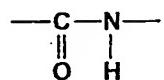
上記「主鎖の原子数が2ないし5である連結基」としては、好適には、下記連結基群 α より選択される基である。

[連結基群 α] 下記式：



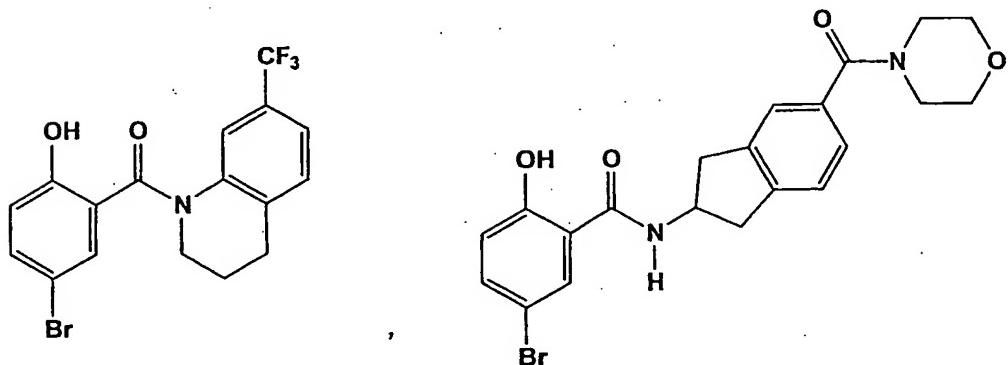
(式中、左側の結合手が環 Z に結合し右側の結合手が E に結合する)

最も好適には、下記式：



(式中、左側の結合手が環Zに結合し右側の結合手がEに結合する)で表される基である。

「主鎖の原子数が2ないし5である連結基」の定義における「該連結基は置換基を有していてもよい」の置換基としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられ、好適には、C₁～C₆のアルキル基であり、さらに好適には、メチル基である。該置換基は、環Z又はEが有する置換基と一緒にになって、それらが結合している原子と共に、置換基を有していてもよい環式基を形成してもよい。このような例としては、一般式(I)で表される化合物が、下記式：



である化合物が挙げられる。

上記一般式(I)において、Aとしては、水素原子又はアセチル基を挙げることができ、好適には水素原子である。

環Zの定義における「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレン」の「アレン」としては、単環式又は縮合多環式芳香族炭化水素が挙げられ、例えば、ベンゼン環、ナフタレン環、アンラセ

ン環、フェナントレン環、アセナフチレン環等が挙げられる。好適には、ベンゼン環、ナフタレン環等のC₆～C₁₀のアレーンであり、さらに好適には、ベンゼン環及びナフタレン環であり、最も好適には、ベンゼン環である。

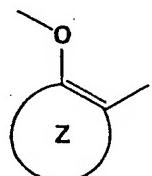
上記環Zの定義における「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレーン」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。該置換基のアレーン上での置換位置は特に限定されない。また、該置換基が2個以上存在する場合、それらは同一であっても異なっていてもよい。

上記環Zの定義における「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレーン」が「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環」である場合、好適には、「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に1ないし3個の置換基を有するベンゼン環」であり、更に好適には、「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に1個の置換基を有するベンゼン環」である。このとき、該置換基としては、好適には、下記「置換基群γ-1z」から選択される基であり、更に好適には、ハロゲン原子及びtert-ブチル基[(1,1-ジメチル)エチル基]であり、最も好適には、ハロゲン原子である。

[置換基群γ-1z] ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、メチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、1,1,3,3-テトラメチルブチル基、2-フェニルエテン-1-イル基、2,2-ジシアノエテン-1-イル基、2-シアノ-2-(メトキシカルボニル)エテン-1-イル基、2-カルボキシー-2-シアノエテン-1-イル基、エチニル基、フェニルエチニ

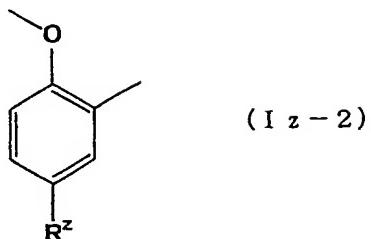
ル基、(トリメチルシリル)エチニル基、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-フルオロフェニル基、2,4-ジフルオロフェニル基、2-フェネチル基、1-ヒドロキシエチル基、1-(メトキシイミノ)エチル基、1-[(ベンジルオキシ)イミノ]エチル基、2-チエニル基[チオフェン-2-イル基]、3-チエニル基[チオフェン-3-イル基]、1-ピロリル基[ピロール-1-イル基]、2-メチルチアゾール-4-イル基、イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル基、2-ピリジル基[ピリジン-2-イル基]、アセチル基、イソブチリル基、ピペリジノカルボニル基、4-ベンジルピペリジノカルボニル基、(ピロール-1-イル)スルホニル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル基、N,N-ジメチルカルバモイル基、スルファモイル基、N,N-ジメチルスルファモイル基、アミノ基、N,N-ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、メタンスルホニルアミノ基、ベンゼンスルホニルアミノ基、3-フェニルウレайд基、(3-フェニル)チオウレайд基、(4-ニトロフェニル)ジアゼニル基、{[4-(ピリジン-2-イル)スルファモイル]フェニル}ジアゼニル基

上記環Zの定義における「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレン」が「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環」である場合、該置換基が1個であり、一般式(I)における環Zを含む下記部分構造式(Iz-1)：



(Iz-1)

が下記式 (I z - 2) :



で表される場合のR^zの位置に存在することが最も好ましい。このとき、該置換基をR^zと定義することができる。R^zとしては、好適には、下記「置換基群γ-2z」から選択される基であり、更に好適には、ハロゲン原子及びtert-ブチル基であり、最も好適には、ハロゲン原子である。

[置換基群γ-2z] ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、メトキシ基、メチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル基、2-フェニルエテン-1-イル基、2, 2-ジシアノエテン-1-イル基、2-シアノ-2-(メトキシカルボニル)エテン-1-イル基、2-カルボキシ-2-シアノエテン-1-イル基、エチニル基、フェニルエチニル基、(トリメチルシリル)エチニル基、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-フルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2-フェネチル基、1-ヒドロキシエチル基、1-(メトキシイミノ)エチル基、1-[(ベンジルオキシ)イミノ]エチル基、2-チエニル基、3-チエニル基、1-ピロリル基、2-メチルチアゾール-4-イル基、イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-2-イル基、2-ピリジル基、アセチル基、イソブチリル基、ピペリジノカルボニル基、4-ベンジルピペリジノカルボニル基、(ピロール-1-イル)スルホニル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル基、N, N-ジメチルカルバモイル基、スルファモイル基、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]スルファモイル基、N, N-ジメチルスルファモイル基、アミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、メタンスルホニルアミノ基、ベンゼンスルホニルアミノ基、3-フェ

ニルウレイド基、(3-フェニル)チオウレイド基、(4-ニトロフェニル)ジアゼニル基、{[4-(ピリジン-2-イル)スルファモイル]フェニル}ジアゼニル基

上記環Zの定義における「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいアレーン」が「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいナフタレン環」である場合、好適には、ナフタレン環である。

環Zの定義における「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいヘテロアレーン」の「ヘテロアレーン」としては、環系を構成する原子（環原子）として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1ないし3種を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式芳香族複素環が挙げられ、例えば、フラン環、チオフェン環、ピロール環、オキサゾール環、イソオキサゾール環、チアゾール環、イソチアゾール環、イミダゾール環、ピラゾール環、1, 2, 3-オキサジアゾール環、1, 2, 3-チアジアゾール環、1, 2, 3-トリアゾール環、ピリジン環、ピリダジン環、ピリミジン環、ピラジン環、1, 2, 3-トリアジン環、1, 2, 4-トリアジン環、1H-アゼピン環、1, 4-オキセピン環、1, 4-チアゼピン環、ベンゾフラン環、イソベンゾフラン環、ベンゾ[b]チオフェン環、ベンゾ[c]チオフェン環、インドール環、2H-イソインドール環、1H-インダゾール環、2H-インダゾール環、ベンゾオキサゾール環、1, 2-ベンゾイソオキサゾール環、2, 1-ベンゾイソオキサゾール環、ベンゾチアゾール環、1, 2-ベンゾイソチアゾール環、2, 1-ベンゾイソチアゾール環、1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール環、2, 1-ベンゾチアジアゾール環、2, 1, 3-ベンゾオキサジアゾール環、1, 2, 3-ベンゾチアジアゾール環、2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール環、1H-ベンゾトリアゾール環、

2H-ベンゾトリアゾール環、キノリン環、イソキノリン環、シンノリン環、キナゾリン環、キノキサリン環、フタラジン環、ナフチリジン環、1H-1, 5-ベンゾジアゼピン環、カルバゾール環、 α -カルボリン環、 β -カルボリン環、 γ -カルボリン環、アクリジン環、フェノキサジン環、フェノチアジン環、フェナジン環、フェナントリジン環、フェナントロリン環、チアントレン環、インドリジン環、フェノキサチイン環等の5ないし14員の単環式又は縮合多環式芳香族複素環が挙げられる。好適には、5ないし13員の単環式又は縮合多環式芳香族複素環であり、さらに好適には、チオフェン環、ピリジン環、インドール環、キノキサリン環、及びカルバゾール環である。

上記環Zの定義における「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいヘテロアレーン」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。該置換基のヘテロアレーン上の置換位置は特に限定されない。また、該置換基が2個以上存在する場合、それらは同一であっても異なっていてもよい。

上記環Zの定義における「式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいヘテロアレーン」の「置換基」としては、好適には、ハロゲン原子である。

Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」の「アリール基」としては、上記「炭化水素基」の定義における「アリール基」と同様の基が挙げられ、好適には、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等のC₆～C₁₀のアリール基であり、最も好適には、フェニル基である。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。該置換基のアリール基上での置換位置は特に限定されず、該置換基が2個以上存在する場合、それらは同一であっても異なっていてもよい。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「置換基を有していてもよいフェニル基」である場合、好適には、「モノ置換フェニル基」、「ジ置換フェニル基」、及び「3個以上の置換基を有するフェニル基」であり、更に好適には、「ジ置換フェニル基」である。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「ジ置換フェニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群δ-1e」に示す基が挙げられる。

[置換基群δ-1e] 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 4-プロピレンジオキシフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、2, 4-ジヒドロキシフェニル基、2, 5-ジメトキシフェニル基、2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、4-クロロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-メトキシ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチルスルファニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(1-ピロリジニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-モルホリノ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 5-ジクロロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3,

5-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジニトロフェニル基、2, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-メトキシフェニル基、3, 5-ジメチルフェニル基、4-メトキシビフェニル-3-イル基、3, 5-ジメトキシフェニル基、3, 5-ビス(メトキシカルボニル)フェニル基、2-プロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-カルボキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-[4-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル]-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-ジカルボキシフェニル基、5-イソプロピル-2-メチルフェニル基、2, 5-ジエトキシフェニル基、2, 5-ジメチルフェニル基、5-クロロ-2-シアノ基、5-ジエチルスルファモイル-2-メトキシフェニル基、2-クロロ-5-ニトロフェニル基、2-メトキシ-5-(フェニルカルバモイル)フェニル基、5-アセチルアミノ-2-メトキシフェニル基、5-メトキシ-2-メチルフェニル基、2, 5-ジブトキシフェニル基、2, 5-ジイソペンチルオキシ基、5-カルバモイル-2-メトキシフェニル基、5-[(1, 1-ジメチル)プロピル]-2-フェノキシフェニル基、2-ヘキシルオキシ-5-メタンスルホニル基、5-(2, 2-ジメチルプロピオニル)-2-メチルフェニル基、5-メトキシ-2-(1-ピロリル)フェニル基、5-クロロ-2-(p-トルエンスルホニル)フェニル基、2-クロロ-5-(p-トルエンスルホニル)フェニル基、2-フルオロ-5-

メタンスルホニル基、2-メトキシ-5-フェノキシ基、4-メチルビフェニル-3-イル基、2-メトキシ-5-(1-メチル-1-フェニルエチル)フェニル基、5-モルホリノ-2-ニトロフェニル基、5-フルオロー-2-(1-イミダゾリル)フェニル基、2-ブチル-5-ニトロフェニル基、5-[(1,1-ジメチル)プロピル-2-ヒドロキシフェニル基、2-メトキシ-5-メチルフェニル基、2,5-ジフルオロフェニル基、4-イソプロピル-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ブロモ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ブロモ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-フルオロー-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-イソプロポキシ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2,6-ジイソプロピルフェニル基、2,6-ジメチルフェニル基、3,4-ジメチルフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、2,3-ジメチルフェニル基、インダン-5-イル基、2,4-ジメチルフェニル基、2,6-ジクロロフェニル基、4-ブロモ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、3,4-エチレンジオキシフェニル基、3-クロロ-4-シアノフェニル基、3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、2-クロロ-4-シアノフェニル基、2,3-ジクロロフェニル基、4-イソプロピル-3-メチルフェニル基、4-[(1,1-ジメチル)プロピル]-2-ヒドロキシフェニル基、3-クロロ-2-シアノフェニル基、2-シアノ-4-メチルフェニル基、2,2-ジフルオロー-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル基、2,2,3-テトラフルオロー-1,4-ベンゾジオキセン-5-イル基、3-クロロ-4-(トリフルオロメチルスルファニル)フェニル基、2-ニトロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、2,2-ジフルオロー-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル基、2-メチル-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、4-ブロモ-2-フルオロフェニル基、2,4-ビス(メタンスルホニル)フェニル基、2,2,3,3-テトラフルオロー-1,4-ベンゾジオキセン-6-イル基、

2-ベンゾイル-4-クロロフェニル基、2-ブロモ-4-フルオロフェニル基、3, 4-ジメトキシフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、3-クロロー-4-メトキシフェニル基、2-クロロー-4-ニトロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2-ベンゾイル-5-メチルフェニル基、2-ブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、3, 4-ジヘキシルオキシフェニル基、2, 4-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、2-(4-シアノフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「ジ置換フェニル基」である場合、更に好適には、「2, 5-ジ置換フェニル基」及び「3, 5-ジ置換フェニル基」である。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「2, 5-ジ置換フェニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群δ-2e」に示す基が挙げられる。

[置換基群δ-2e] 2, 5-ジメトキシフェニル基、2-クロロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ニトロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチルスルファニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(1-ピロリジニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-モルホリノ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 5-ジクロロフェニル基、2, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-メトキシフェニル基、4-メトキシビフェニル-3-イル基、2-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基

ルオロメチル) フェニル基、2-[4-(トリフルオロメチル) ピペリジン-1-イル]-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、5-イソプロピル-2-メチルフェニル基、2,5-ジエトキシフェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、5-クロロ-2-シアノ基、5-ジエチルスルファモイル-2-メトキシフェニル基、2-クロロ-5-ニトロフェニル基、2-メトキシ-5-(フェニルカルバモイル) フェニル基、5-アセチルアミノ-2-メトキシフェニル基、5-メトキシ-2-メチルフェニル基、2,5-ジブロキシフェニル基、2,5-ジイソペンチルオキシ基、5-カルバモイル-2-メトキシフェニル基、5-[(1,1-ジメチル) プロピル]-2-フェノキシフェニル基、2-ヘキシルオキシ-5-メタンスルホニル基、5-(2,2-ジメチルプロピオニル)-2-メチルフェニル基、5-メトキシ-2-(1-ピロリル) フェニル基、5-クロロ-2-(p-トルエンスルホニル) フェニル基、2-クロロ-5-(p-トルエンスルホニル) フェニル基、2-フルオロ-5-メタンスルホニル基、2-メトキシ-5-フェノキシ基、2-メトキシ-5-(1-メチル-1-フェニルエチル) フェニル基、5-モルホリノ-2-ニトロフェニル基、5-フルオロ-2-(1-イミダゾリル) フェニル基、2-ブチル-5-ニトロフェニル基、5-[(1,1-ジメチル) プロピル]-2-ヒドロキシフェニル基、2-メトキシ-5-メチルフェニル基、2,5-ジフルオロフェニル基、2-ベンゾイル-5-メチルフェニル基、2-(4-シアノフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「2,5-ジ

置換フェニル基」である場合、更に好適には、「2, 5-ジ置換フェニル基(但し、該置換基の少なくとも1個はトリフルオロメチル基である)」であり、特に更に好適には、下記「置換基群δ-3e」から選択される基であり、最も好適には、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基である。

[置換基群δ-3e] 2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ニトロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチルスルファニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(1-ピロリジニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-モルホリノ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-[4-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル]-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-シアノフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「3, 5-ジ置換フェニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群δ-4e」に示す基が挙げられる。

[置換基群δ-4e] 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-

ージクロロフェニル基、3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、3-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジニトロフェニル基、3, 5-ジメチルフェニル基、3, 5-ジメトキシフェニル基、3, 5-ビス(メトキシカルボニル)フェニル基、3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-カルボキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-ジカルボキシフェニル基

上記「置換基を有していてもよいアリール基」が「3, 5-ジ置換フェニル基」である場合、更に好適には、「3, 5-ジ置換フェニル基（但し、該置換基の少なくとも1個はトリフルオロメチル基である）」であり、特に更に好適には、下記「置換基群δ-5e」から選択される基であり、最も好適には、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基である。

[置換基群δ-5e] 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、3-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-カルボキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「モノ置換フェニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群δ-6e」に示す基が挙げられる。

[置換基群δ-6e] 4-メトキシフェニル基、4-クロロフェニル基、2-メトキシフェニル基、2-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-クロロフェニル基、ビフェニル-3-イル基、3-アセチルフェニル基、3-(アセチルアミノ)フェニル基、3-カルバモイルフェニル基、3-メチルカルバモイルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、

2-ベンジルフェニル基、4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、4-[(1,1-ジメチル)エチル]フェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4-イソプロポキシフェニル基、4-ヘキシルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-シクロヘキシルフェニル基、4-ベンジルフェニル基、2-クロロフェニル基、2-メチルフェニル基、4-ブチルフェニル基、4-ベンジルオキシフェニル基、3-ベンジルフェニル基、4-ヘキシルオキシフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-シアノフェニル基、3-シアノフェニル基、4-(エトキシカルボニルメチル)フェニル基、3-(トリフルオロメチルスルファニル)フェニル基、4-(トリフルオロメチルスルファニル)フェニル基、4-(トリフルオロメタンスルホニル)フェニル基、3-エチルフェニル基、4-(1-メチルプロピル)フェニル基、3-ベンゾイルフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、4-スルファモイルフェニル基、4-(ジフルオロメトキシ)フェニル基、3-メチルスルファニルフェニル基、4-メタンスルホニルフェニル基、3-(ブチルスルファモイル)フェニル基、3-ベンジルオキシフェニル基、4-(p-トルエンスルホニルアミノ)フェニル基、4-モルホリノフェニル基、3-[(1,1-ジメチル)エチル]フェニル基、3-(5-メチルフラン-2-イル)フェニル基、3-スルファモイルフェニル基、3-(トリフルオロメタンスルホニル)フェニル基、3-ヘキシルオキシフェニル基、4-アセチルフェニル基、ビフェニル-2-イル基、ビフェニル-4-イル基、3-[5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル基、3-{5-[(1,1-ジメチル)エチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル}フェニル基、4-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル基、3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル基、4-[5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「3個以上の置換基を有するフェニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置

換基群 δ - 7 e」に示す基が挙げられる。

〔置換基群 δ - 7 e〕 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-2-プロモフェニル基、3, 4, 5-トリクロロフェニル基、3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル基、ペンタフルオロフェニル基、3, 5, 5, 8, 8-ペンタメチル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル基、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-2-メチルフェニル基、2, 6-ジグロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 4-ジフルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-クロロ-2-(4-クロロベンゼンスルホニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、5-クロロ-2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロー-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 4, 6-トリメチルフェニル基、2-シアノ-4, 5-ジメトキシフェニル基、2, 4-ジクロロ-5-イソプロポキシフェニル基、2, 3, 5-トリフルオロフェニル基、2, 4, 5-トリクロロフェニル基、5-エトキシ-4-フルオロー-2-ニトロフェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「置換基を有していてもよいナフチル基」である場合、好適な基の具体例としては、1-ナフチル基、4-メトキシナフタレン-2-イル基、及び4-ヒドロキシ-3-メチルナフタレン-1-イル基が挙げられる。

Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」の「ヘテロアリール基」としては、上記「ヘテロ環基」の定義における「単環式ヘテロアリール基」及び「縮合多環式ヘテロアリール基」と同様の基が挙げられる。好適には、5ないし13員のヘテロアリール基であり、このとき、好適な基の具体例としては、チエニル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、インドリル基、キノリル基、カルバゾリル基、チアゾリル基、及びピラジニル基が挙げられる。

Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」の「ヘテロアリール基」としては、更に好適には、5員のヘテロアリール基であり、特に更に好適には、チエニル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、及びチアゾリル基であり、最も好適には、チアゾリル基である。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。該置換基のヘテロアリール基上での置換位置は特に限定されず、該置換基が2個以上存在する場合、それらは同一であっても異なっていてもよい。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」が「置換基を有していてもよいチアゾリル基」である場合、好適には、「置換基を有していてもよいチアゾール-2-イル基」であり、更に好適には、「モノ置換チアゾール-2-イル基」、及び「ジ置換チアゾール-2-イル基」であり、特に更に好適には、「ジ置換チアゾール-2-イル基」である。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」が「ジ置換チアゾール-2-イル基」である場合、好適には、下記「置換基群δ-8e」から選択される基であり、最も好適には、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール-2-イル基である。

[置換基群δ-8e] 5-プロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル基、5-プロモ-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル基、5-シアノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル基、5-メチルチアゾール-2-イル基、4, 5-ジメチルチアゾール-2-イル基、5-メチル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-(4-フルオロフェニル)-4-メチルチアゾール-2-イル基、4-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-エチルチアゾール-2-イル基、4-エチル-5-フェニルチアゾール-2-イル基、4-イソプロピル-5-フェニルチアゾール-2-イル基、

4-ブチル-5-フェニルチアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(エトキシカルボニル)チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-ビペリジノチアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-モルホリノチアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル基、4-フェニル-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル基、5-アセチル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-ベンゾイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-エチルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-イソプロピルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-(2-フェニルエチル)カルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-エトキシカルボニル-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル基、5-カルボキシ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル基、5-(エトキシカルボニル)メチル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-カルボキシ-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-プロピルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」が「モノ置換チアゾール-2-イル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群δ-9e」に示す基が挙げられる。

[置換基群δ-9e] 4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル

基、4-フェニルチアゾール-2-イル基、4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル基、4-(2, 4-ジクロロフェニル)チアゾール-2-イル基、4-(3, 4-ジクロロフェニル)チアゾール-2-イル基、4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル基、4-(2, 5-ジフルオロフェニル)チアゾール-2-イル基、4-(4-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル基、4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル基、4-(ペンタフルオロフェニル)チアゾール-2-イル基

上記一般式(I)で表される化合物は塩を形成することができる。薬理学的に許容される塩としては、酸性基が存在する場合には、例えば、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩等の金属塩、又はアンモニウム塩、メチルアンモニウム塩、ジメチルアンモニウム塩、トリメチルアンモニウム塩、ジシクロヘキシルアンモニウム塩等のアンモニウム塩をあげることができ、塩基性基が存在する場合には、例えば、塩酸塩、臭酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の鉱酸塩、あるいはメタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、パラトルエンスルホン酸塩、酢酸塩、プロピオン酸塩、酒石酸塩、フマール酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、シュウ酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、マンデル酸塩、ケイ皮酸塩、乳酸塩等の有機酸塩をあげることができる。グリシンなどのアミノ酸と塩を形成する場合もある。本発明の医薬の有効成分としては、薬学的に許容される塩も好適に用いることができる。

上記一般式(I)で表される化合物又はその塩は、水和物又は溶媒和物として存在する場合もある。本発明の医薬の有効成分としては、上記のいずれの物質を用いてもよい。さらに一般式(I)で表される化合物は1以上の不斉炭素を有する場合があり、光学活性体やジアステレオマーなどの立体異性体として存在する場合がある。本発明の医薬の有効成分としては、純粋な形態の立体異性体、光学対掌体又はジアステレオマーの任意の混合物、ラセミ体などを用いてもよい。

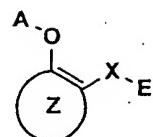
また、一般式(I)で表される化合物が例えば2-ヒドロキシピリジン構造を有

する場合、その互変異性体（tautomer）である2-ピリドン構造として存在する場合がある。本発明の医薬の有効成分としては、純粋な形態の互変異性体又はそれらの混合物を用いてもよい。また、一般式（I）で表される化合物がオレフィン性の二重結合を有する場合には、その配置はZ配置又はE配置のいずれでもよく、本発明の医薬の有効成分としてはいずれかの配置の幾何異性体又はそれらの混合物を用いてもよい。

本発明の医薬の有効成分として一般式（I）に包含される化合物を以下に例示するが、本発明の医薬の有効成分は下記の化合物に限定されることはない。

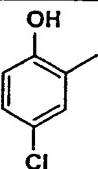
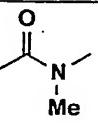
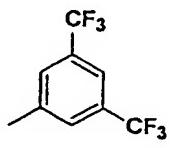
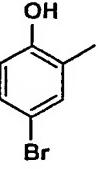
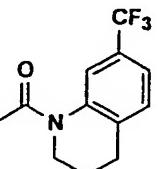
なお、下記表において用いられる略語の意味は下記の通りである。

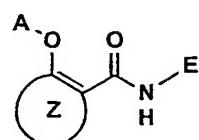
Me：メチル基、Et：エチル基。



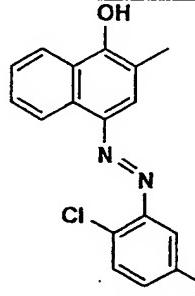
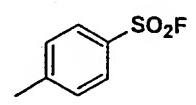
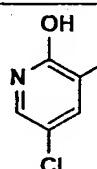
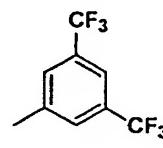
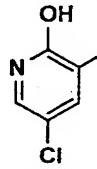
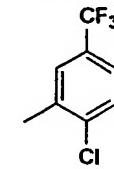
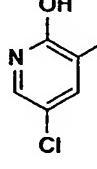
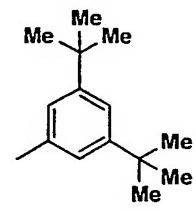
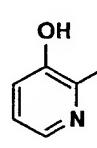
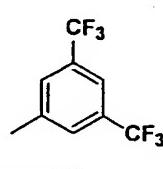
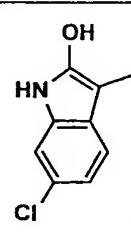
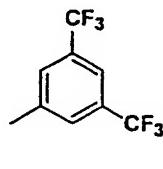
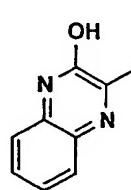
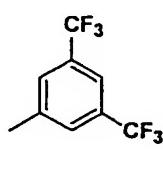
化合物番号		X	E
1			
2			
3			
4			
5			
6			

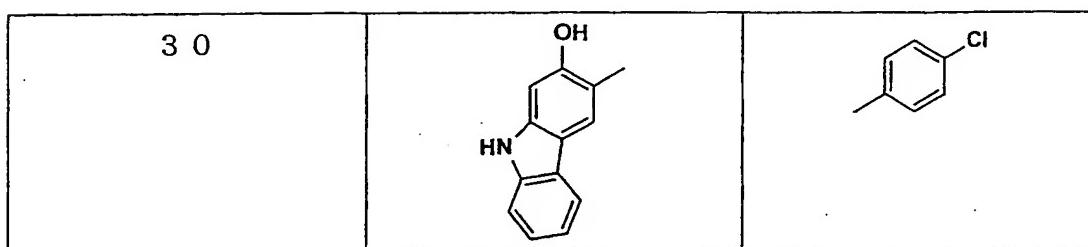
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			

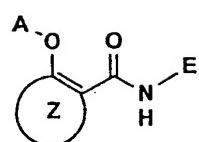
16	 A benzene ring with a hydroxyl group (-OH) at position 1 and a chlorine atom (-Cl) at position 2, with a methyl group (-Me) at position 4.	 A carbonyl group (C=O) attached to a methyl group (Me).	 A benzene ring with two trifluoromethyl groups (-CF3) at positions 2 and 4, and a methyl group (-Me) at position 1.
17	 A benzene ring with a hydroxyl group (-OH) at position 1 and a bromine atom (-Br) at position 2, with a methyl group (-Me) at position 4.		 A benzene ring with a trifluoromethyl group (-CF3) at position 2 and a nitrogen atom at position 4. The nitrogen is part of an amide group (-CONH-) which is further attached to a phenyl ring.



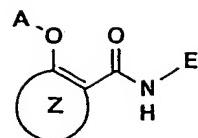
化合物番号	A	E
18		
19		
20		
21		
22		

2 3		
2 4		
2 5		
2 6		
2 7		
2 8		
2 9		



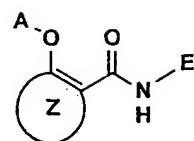


化合物番号	$\text{A}-\text{O}$ Z	E
3 1		
3 2		
3 3		
3 4		



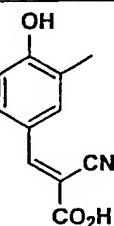
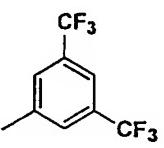
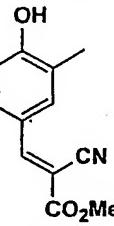
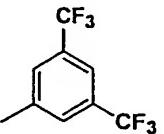
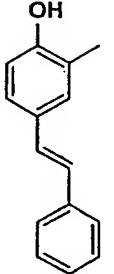
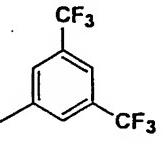
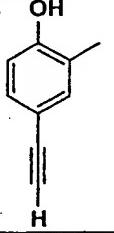
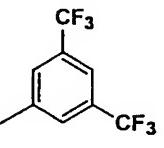
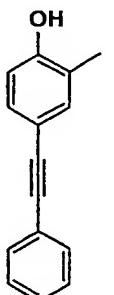
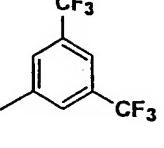
化合物番号	A-O Z	E
3 5		
3 6		
3 7		
3 8		
3 9		
4 0		

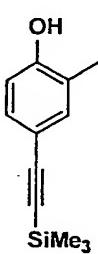
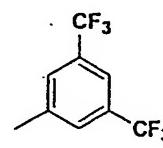
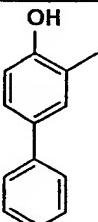
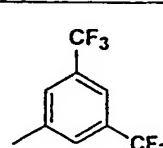
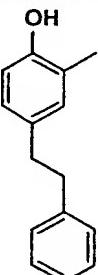
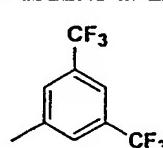
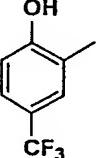
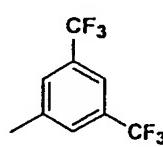
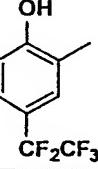
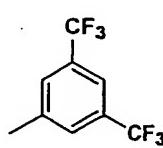
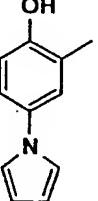
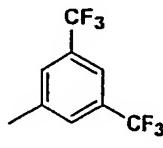
4 1		
4 2		
4 3		
4 4		
4 5		
4 6		
4 7		

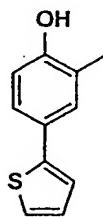
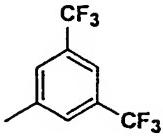
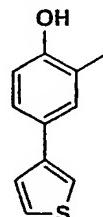
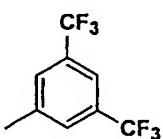
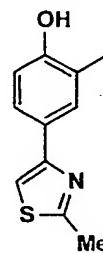
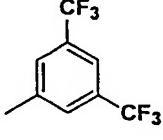
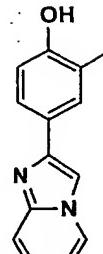
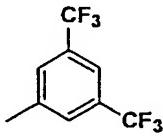
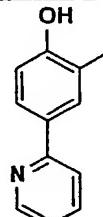
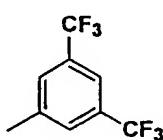
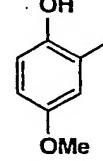
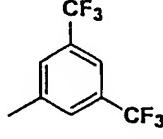


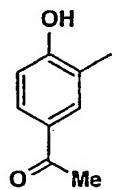
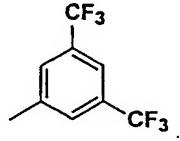
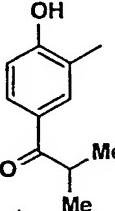
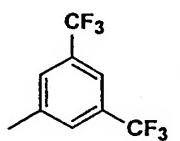
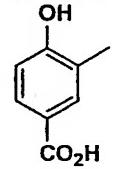
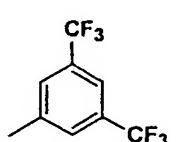
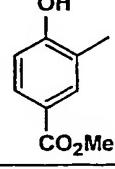
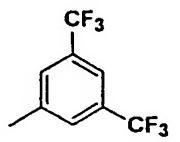
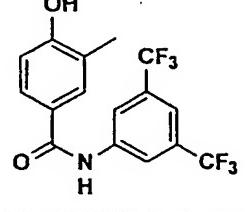
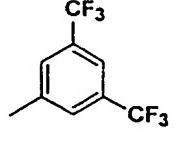
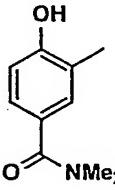
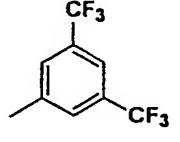
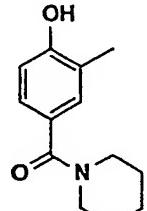
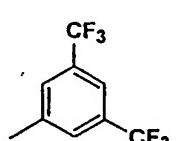
化合物番号		E
48		
49		
50		
51		
52		
53		

5 4		
5 5		
5 6		
5 7		
5 8		
5 9		
6 0		

6 1		
6 2		
6 3		
6 4		
6 5		

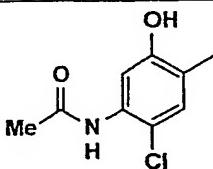
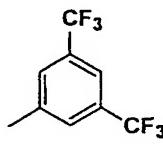
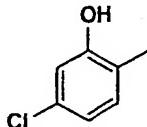
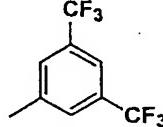
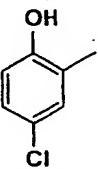
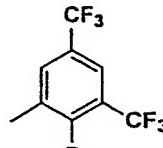
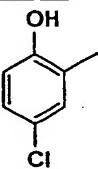
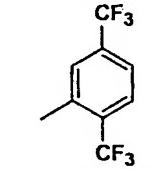
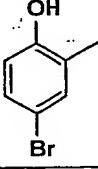
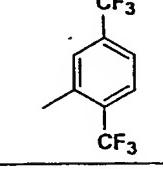
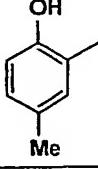
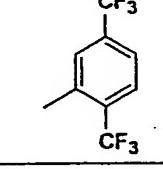
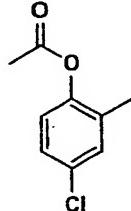
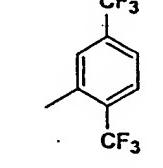
6 6		
6 7		
6 8		
6 9		
7 0		
7 1		

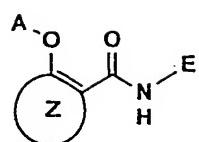
7 2		
7 3		
7 4		
7 5		
7 6		
7 7		

7 8		
7 9		
8 0		
8 1		
8 2		
8 3		
8 4		

8 5		
8 6		
8 7		
8 8		
8 9		
9 0		
9 1		

9 2		
9 3		
9 4		
9 5		
9 6		

9 7		
9 8		
9 9		
1 0 0		
1 0 1		
1 0 2		
1 0 3		



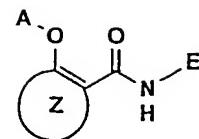
化合物番号	A O Z	E
104		
105		
106		
107		
108		
109		

110		
111		
112		
113		
114		
115		
116		
117		
118		

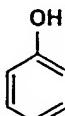
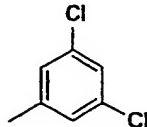
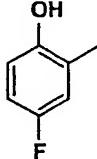
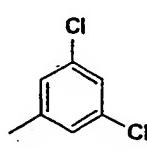
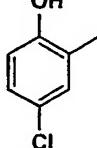
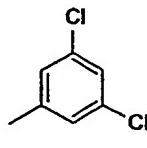
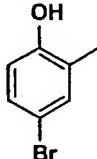
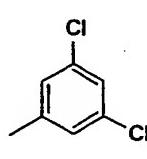
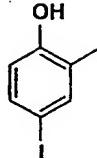
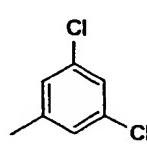
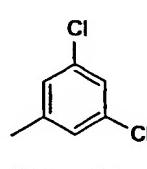
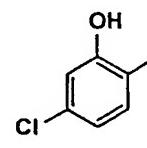
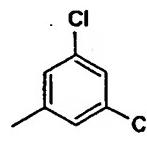
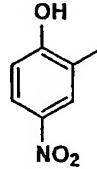
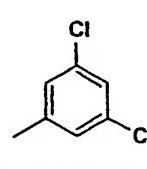
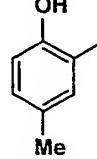
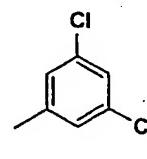
119		
120		
121		
122		
123		
124		
125		
126		

127		
128		
129		
130		
131		
132		
133		
134		

135		
136		
137		
138		



化合物番号		E
139		
140		
141		
142		
143		
144		

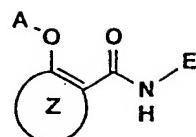
145		
146		
147		
148		
149		
150		
151		
152		
153		

154		
155		
156		
157		
158		
159		
160		
161		

162		
163		
164		
165		
166		
167		
168		

169		
170		
171		
172		
173		
174		
175		

176		
177		
178		
179		



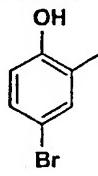
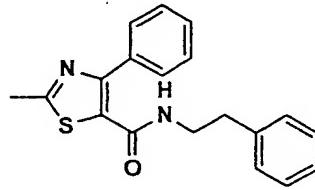
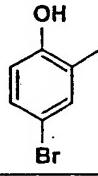
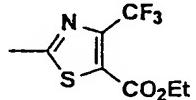
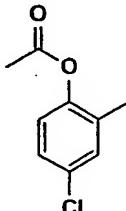
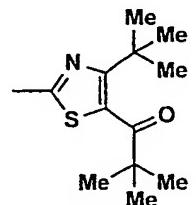
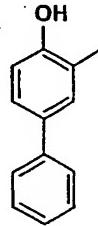
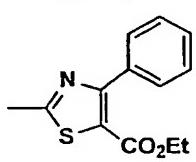
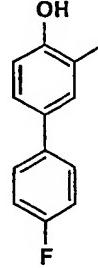
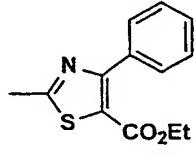
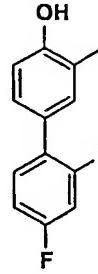
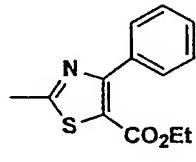
化合物番号	$\text{A}-\text{O}$ 	E
180		
181		
182		
183		
184		
185		

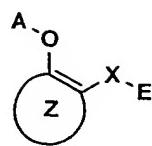
186		
187		
188		
189		
190		
191		
192		
193		

194		
195		
196		
197		
198		
199		
200		

201		
202		
203		
204		
205		
206		
207		

208		
209		
210		
211		
212		
213		
214		

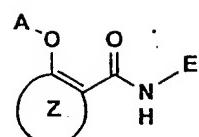
215		
216		
217		
218		
219		
220		



化合物番号	$\text{A}-\text{O}-\text{C}(=\text{Z})-$	X	E
301			
302			
303			
304			
305			
306			

307			
308			
309			
310			
311			
312			
313			
314			
315			

316			
317			
318			
319			
320			
321			



化合物番号	A-O Z	E
322		
323		
324		
325		
326		
327		

328		
329		
330		
331		
332		
333		
334		
335		

336		
337		
338		
339		
340		
341		
342		
343		

344		
345		
346		
347		
348		
349		
350		
351		

352		
353		
354		
355		
356		
357		

358		
359		
360		
361		
362		
363		
364		
365		

366		
367		
368		
369		
370		
371		
372		

373		
374		
375		
376		
377		
378		

379		
380		
381		
382		
383		
384		
385		

386		
387		
388		
389		
390		
391		
392		
393		

394		
395		
396		
397		
398		
399		
400		
401		
402		

403		
404		
405		
406		
407		
408		
409		
410		
411		

412		
413		
414		
415		
416		
417		
418		
419		

420		
421		
422		
423		
424		
425		
426		
427		
428		

429		
430		
431		
432		
434		
434		
435		
436		

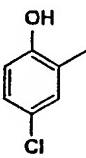
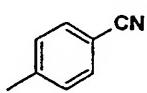
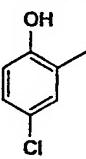
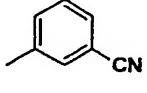
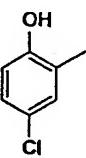
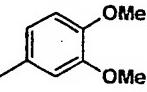
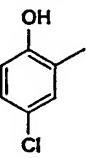
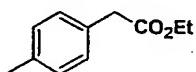
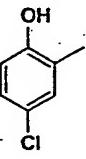
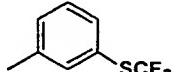
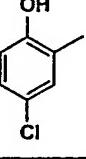
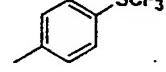
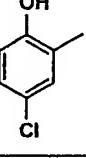
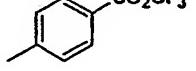
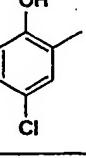
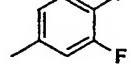
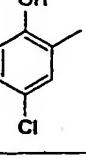
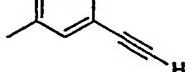
437		
438		
439		
440		
441		
442		
443		
444		
445		

446		
447		
448		
449		
450		
451		
452		
453		

454		
455		
456		
457		
458		
459		
460		
461		
462		

463		
464		
465		
466		
467		
468		
469		
470		

471		
472		
473		
474		
475		
476		
477		
478		

479		
480		
481		
482		
483		
484		
485		
486		
487		

488		
489		
490		
491		
492		
493		
494		
495		
496		

497		
498		
499		
500		
501		
502		
503		
504		

505		
506		
507		
508		
509		
510		
511		
512		
513		

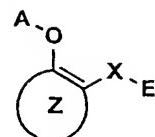
514		
515		
516		
517		
518		
519		
520		
521		

522		
523		
524		
525		
526		
527		
528		
529		

530		
531		
532		
533		
534		
535		
536		
537		

538		
539		
540		
541		
542		
543		
544		

545		
546		
547		
548		
549		
550		
551		
552		



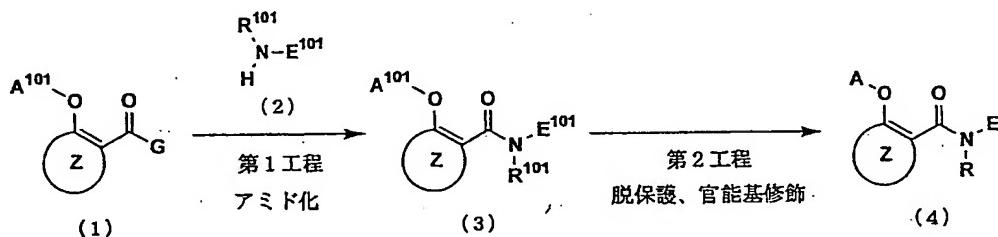
化合物番号	A-O-C(=O)-X-E	X	E
553			
554			
555			

一般式（I）で表される化合物は、例えば、以下に示した方法によって製造することができる。

<方法1>

一般式（I）において、Xが $-C\equiv O-NH-$ （窒素上の水素原子は置換されていてもよい）で表される化合物は、例えば、反応工程式1に示す方法によって製造することができる。

反応工程式1



(式中、A、環Z及びEは、一般式（I）における定義と同意義であり、 A^{101} は水素原子又はヒドロキシ基の保護基（好ましくは、メチル基等のアルキル基；ベンジル基等のアラルキル基；アセチル基；メトキシメチル基等のアルコキシリル基；トリメチルシリル基等の置換シリル基）を表し、R及び R^{101} は水素原子、 $C_1 \sim C_6$ のアルキル基等を表し、 E^{101} は、一般式（I）の定義におけるE又はEの前駆体を表し、Gはヒドロキシ基、ハロゲン原子（好ましくは、塩素原子）、炭化水素-オキシ基（好ましくは、ハロゲン原子で置換されていてもよいアリール-オキシ基）、アシリル-オキシ基、イミド-オキシ基等を表す）

（第1工程）

カルボン酸誘導体（1）とアミン（2）とを脱水縮合させることにより、アミド（3）製造することができる。この反応は、酸ハロゲン化剤又は脱水縮合剤の存在下、塩基の存在又は非存在下、無溶媒又は非プロトン性溶媒中 $0^\circ C \sim 180^\circ C$ の反応温度で行われる。

この反応は、酸ハロゲン化剤又は脱水縮合剤の存在下、塩基の存在又は非存在下、無溶媒又は非プロトン性溶媒中 $0^\circ C \sim 180^\circ C$ の反応温度で行われる。

酸ハロゲン化剤としては、例えば、塩化チオニル、臭化チオニル、塩化スルフリ

ル、オキシ塩化リン、三塩化リン、五塩化リンなどを挙げることができ、 A^{101} が水素原子の場合には三塩化リンが、 A^{101} がアセチル基等の場合にはオキシ塩化リンが好ましい。脱水縮合剤としては、例えば、N, N'-ジシクロヘキシカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、ジフェニルホスホリルアジドなどを挙げることができる。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N, N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。非プロトン性溶媒としてはジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、o-ジクロロベンゼン、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドンなどを挙げることができ、酸ハロゲン化剤の存在下に反応を行う場合には、特に、トルエン、モノクロロベンゼン、o-ジクロロベンゼンが好ましい。

また、例えば、「ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry)」、(米国), 1998年, 第41巻, 第16号, p. 2939-2945に記載の方法及びこれらに準じた方法により、予めカルボン酸から酸塩化物を製造、単離し、次いで E^{101} を有するアミンと反応させることにより目的とするアミドを製造することもできる。

Gがヒドロキシ基である場合の好適な反応条件として、例えば、「アーキブ・デア・ファルマツィー (Archiv der Pharmazie)」、(ドイツ), 1998年, 第331巻, 第1号, p. 3-6. に記載された反応条件を用いることができる。

カルボン酸誘導体(1)及びアミン(2)の種類は特に限定されず、文献公知の製造方法を適宜参照しつつ新規に合成するか、あるいは市販の試薬を入手して上記反応に用いることができる。

(第2工程)

アミド(3)が保護基を有する場合及び/又は官能基修飾に有利な置換基(例えば、アミノ基及びその保護体若しくは前駆体; カルボキシ基及びその保護体若し

くは前駆体；ヒドロキシ基及びその保護体若しくは前駆体など）を有する場合、この工程で脱保護反応及び／又は官能基修飾反応を行うことにより最終目的物である化合物（4）を製造することができる。該反応は、種々の公知の方法を用いることができ、脱保護反応及び官能基修飾反応としては、例えば、セオドラ・W.・グリーン（Theodora W. Green）、ピーター・G.・M.・ブツ（Peter G. M. Wuts）編「プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Protective Groups in Organic Syntheses）」、（米国）、第3版、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ・インク（John Wiley & Sons, Inc.），1999年4月；「ハンドブック・オブ・リエージェンツ・フォー・オーガニック・シンセシス（Handbook of Reagents for Organic Synthesis）」、（米国）、全4巻、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ・インク（John Wiley & Sons, Inc.），1999年6月、等に記載の方法を；官能基修飾反応としては、例えばリチャード・F.・ヘック（Richard F. Heck）著「パラジウム・リエージェンツ・イン・オーガニック・シンセシス（Palladium Reagents in Organic Syntheses）」、（米国）、アカデミック・プレス（Academic Press），1985年；辻二郎（J. Tsuji）著「パラジウム・リエージェンツ・アンド・カタリスト：イノベーションズ・イン・オーガニック・シンセシス（Palladium Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis）」、（米国）、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ・インク（John Wiley & Sons, Inc.），1999年、等に記載の方法を用いることができる。

上記方法は、Xが他の連結基（例えば、 $-SO_2NH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-NH$
 SO_2- 、 $-CONHCH_2-$ 、 $-CONHCH_2CH_2-$ 、 $-CONHCH_2CO$
 $NH-$ 、 $-CONHNHCO-$ 、 $-CONHNHCH_2-$ 、 $-COO-$ 、 $-CO$
 $NHNH-$ ；該連結基上の水素原子は置換されていてもよい）である場合においても、原料を適切に組み合わせることによって適用可能である。

一般式（I）において、Xが式： $-CONHCH_2-$ （該基上の水素原子は置換されていてもよい）である場合、アミン（2）のかわりに式： $H_2N-CH_2-E^{101}$ （式中、 E^{101} は上記定義と同義である）で表されるアミンを用いることに

より、目的とする化合物を製造することができる。

一般式（I）において、Xが式： $-CONHCH_2CH_2-$ （該基上の水素原子は置換されていてもよい）である場合、アミン（2）のかわりに式： $H_2N-CH_2CH_2-E^{101}$ （式中、 $-E^{101}$ は上記定義と同義である）で表されるアミンを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式（I）において、Xが式： $-SO_2NH-$ である場合、カルボン酸誘導体（1）のかわりに式： $A^{101}-O-$ （環Z） $-SO_2Cl$ （式中、 A^{101} 及び環Zは上記定義と同義である）で表されるスルホン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式（I）において、Xが式： $-NHCO-$ である場合、式： $A^{101}-O-$ （環Z） $-NH_2$ （式中、 A^{101} 及び環Zは上記定義と同義である）で表されるアミンと、式： $E^{101}-COOH$ （式中、 $-E^{101}$ は上記定義と同義である）で表されるカルボン酸若しくは式： $E^{101}-COCl$ （式中、 $-E^{101}$ は上記定義と同義である）で表されるカルボン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式（I）において、Xが式： $-NHSO_2-$ （該連結基は置換基を有してもよい）である場合、式： $HO-$ （環Z） $-NH_2$ （式中、環Zは上記定義と同義である）で表されるアミンと式： $E^{101}-SO_2Cl$ （式中、 E^{101} は上記定義と同義である）で表されるスルホン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式（I）において、Xが式： $-CONHNHCO-$ である場合、式： $HO-$ （環Z） $-CONHNH_2$ （式中、環Zは上記定義と同義である）で表されるヒドラジドと式： $E^{101}-COCl$ （式中、 $-E^{101}$ は上記定義と同義である）で表されるカルボン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式（I）において、Xが式： $-COO-$ である場合、アミン（2）のかわりに式： $HO-E^{101}$ （式中、 E^{101} は上記定義と同義である）で表されるフェノー

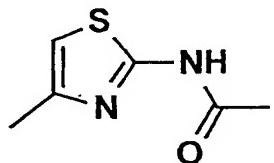
ル誘導体を用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式 (I)において、Xが式： $-CONHNH-$ である場合、アミン (2) のかわりに式： $H_2N-NH-E^{101}$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるヒドラジンを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

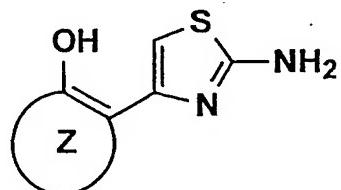
一般式 (I)において、Xが式： $-CONHCH_2CONH-$ (該連結基は置換基を有していてもよい) である場合、アミン (2) のかわりに式： $H_2N-CH_2CONH-E^{101}$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるアミンを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

ここで、式： $H_2N-CH_2CONH-E^{101}$ で表されるアミンは、例えば、アミン (2) とN-保護アミノ酸 (具体例：N-(tert-ブトキシカルボニル)クリシン) を上記方法1に記載された方法で縮合した後、脱保護反応を行うことにより製造することができる。

一般式 (I)において、Xが下記式：



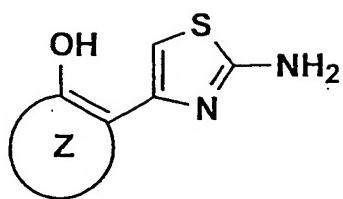
(該連結基は置換基を有していてもよい) である場合、下記式：



(式中、環Zは上記定義と同義である)

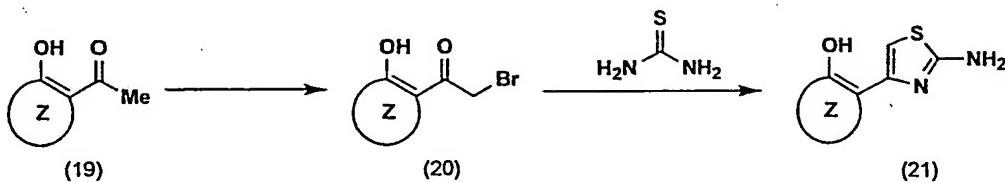
で表されるアミン式と、式： $E^{101}-COOH$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるカルボン酸若しくは式： $E^{101}-COCl$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるカルボン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

ここで、下記式：



で表されるアミンは、例えば、反応工程式 1 - 2 に示す方法によって製造することができる。

反応工程式 1 - 2



(式中、環 Z は上記定義と同義である)

アセトフェノン (19) をプロモ化することにより、プロモアセトフェノン (20) を製造することができる。

この反応は、プロモ化剤の存在下、溶媒中、0 °Cないし100 °Cの反応温度で行われる。

プロモ化剤としては、例えば、フェニルトリメチルアンモニウムトリブロミドを好適に用いることができる。

反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えば、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒を用いることができる。

次いでプロモアセトフェノン (20) とチオウレアを反応することによりアミン (21) を製造することができる。

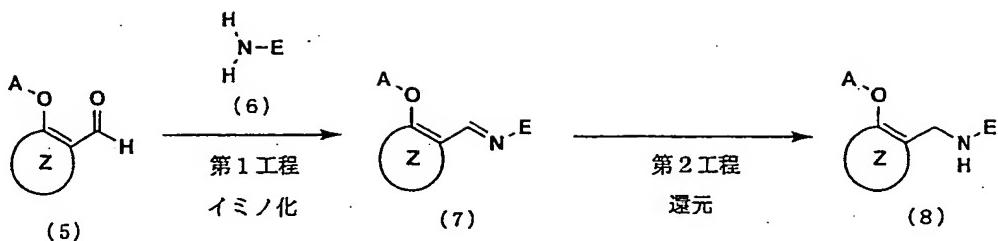
この反応は、溶媒中、0 °Cないし120 °Cの反応温度で行われる。

反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えばエタノール等のアルコール系溶媒を用いることができる。

<方法 2 >

一般式 (I)において、Xが-CH₂NH-で表される化合物は、例えば、反応工程式 2 に示す方法によって製造することができる。

反応工程式 2



(式中、A、環Z及びEは、一般式(I)における定義と同意義である)

まず、アルデヒド(5)とアミン(6)とを脱水縮合させることにより、式(7)のイミン誘導体を製造することができる。この反応は、脱水剤の存在下又は非存在下において、溶媒中で0℃～100℃の反応温度で行われる。脱水剤としては無水硫酸マグネシウム、モレキュラーシープなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、メタノール、エタノール等が好ましい。

上記方法は、Xが他の連結基（例えば、 $-\text{CONHN=CH-}$ 、 $-\text{CH=NNHCO-}$ 、 $-\text{CHNNH-}$ ；該連結基上の水素原子は置換されていてもよい）である場合においても、原料を適切に組み合わせることによって適用可能である。

一般式(I)において、Xが式： $-\text{CONHN=CH-}$ である場合、式： $\text{HO-}(\text{環Z})-\text{CONHNH}_2$ （式中、環Zは上記定義と同義である）で表されるヒドラジドと式： E-CHO （式中、Eは上記定義と同義である）で表されるアルデヒドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式(I)において、Xが式： $-\text{CH=NNHCO-}$ である場合、式： $\text{HO-}(\text{環Z})-\text{CHO}$ （式中、環Zは上記定義と同義である）で表されるアルデヒドと式： E-CONHNH_2 （式中、Eは上記定義と同義である）で表されるヒドラジドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

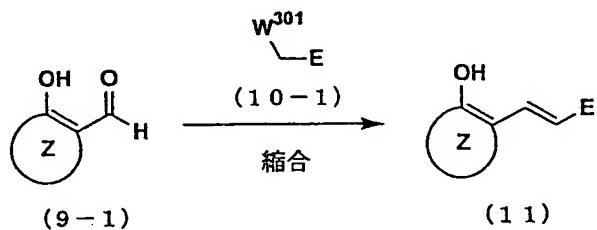
一般式(I)において、Xが式： $-\text{CH=NNH-}$ である場合、式： $\text{HO-}(\text{環Z})-\text{CHO}$ （式中、環Zは上記定義と同義である）で表されるアルデヒドと式： E-NHNH_2 （式中、Eは上記定義と同義である）で表されるヒドrazinを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

次いで、イミン誘導体(7)を還元することにより目的化合物である(8)を製造することができる。この反応は、還元剤の存在下に溶媒中で0°C~100°Cの反応温度で行われる。還元剤としては水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウムなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、メタノール、エタノール等が好ましい。またこの反応は、接触水素添加法によっても行われる。触媒としてはパラジウム炭素、白金炭素、水酸化パラジウム、パラジウムブラックなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、メタノール、エタノール、水等が好ましい。反応は0°C~200°Cの反応温度、水素圧は常圧又は加圧下で行われる。

<方法3>

一般式(I)において、Xが-CH=CH-（該連結基上の水素原子は置換されていてもよい）で表される化合物は、例えば、反応工程式3-1、又は反応工程式3-2に示す方法によって製造することができる。

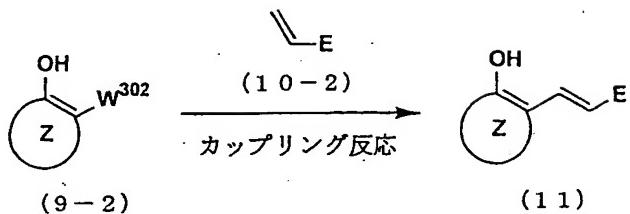
反応工程式3-1



(式中、環Z及びEは、一般式(I)における定義と同意義であり、W³⁰¹は、O, O' -ジーカルボニル基又はトリアリールホスホニウム基を表す)アルデヒド(9-1)とリン化合物(10-1)とを脱水縮合させることにより、目的化合物である(11)を製造することができる。この反応は、塩基存在下、溶媒中で0°C~溶媒沸点の反応温度で行われる。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N,N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。溶媒としては、非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、メタ

ノール、エタノール、水等が好ましい。

反応工程式 3-2



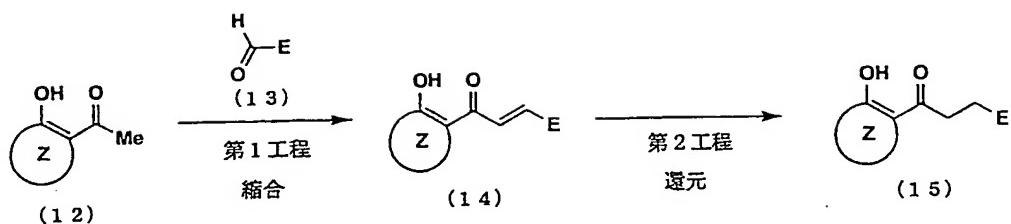
(式中、環Z及びEは、一般式(I)における定義と同意義であり、W³⁰²は、ハロゲン原子（好ましくは沃素原子、臭素原子）、(トリフルオロメタンスルホニル)オキシ基などを表す)

ハロゲン化物(9-2)とスチレン誘導体(10-2)とを遷移金属錯体触媒の存在下、カップリング反応させることにより、目的化合物である(11)を製造することができる。この反応は、遷移金属錯体触媒の存在下、配位子及び／又は塩基の存在又は非存在下、溶媒中で0℃～溶媒沸点の反応温度で行われる。遷移金属錯体触媒としては、例えば、酢酸パラジウム、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム等のパラジウム系触媒が挙げられる。配位子としては、例えば、トリフェニルホスフィン等のホスフィン系配位子が挙げられる。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N,N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。溶媒としては、非反応性の溶媒が挙げられるが、N,N-ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等が好ましい。

<方法4>

一般式(I)において、Xが-COCH=CH-及び-COCH₂CH₂-（該連結基上の水素原子は置換されていてもよい）で表される化合物は、例えば、反応工程式4に示す方法によって製造することができる。

反応工程式4



(式中、環 Z 及び E は、一般式 (I) における定義と同意義である)

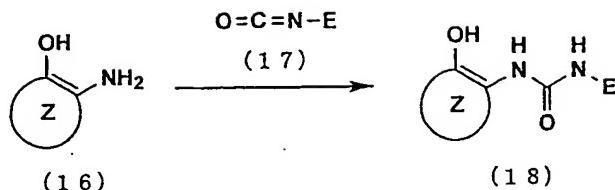
まず、ケトン (12) とアルデヒド (13) とを脱水縮合させることにより、目的化合物であるエノン (1.4) を製造することができる。この反応は、塩基の存在下、溶媒中で 0°C ~ 溶媒沸点の反応温度で行われる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N, N-ジエチルアミン等の有機塩基が挙げられる。非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、メタノール、エタノール、水等が好ましい。

次いで、エノン (1.4) を還元することにより目的化合物である (1.5) を製造することができる。この反応は、還元剤の存在下に溶媒中で 0°C ~ 100°C の反応温度で行われる。還元剤としては水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウムなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、メタノール、エタノール等が好ましい。またこの反応は、接触水素添加法によっても行われる。触媒としてはパラジウム炭素、白金炭素、水酸化パラジウム、パラジウムブラックなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、メタノール、エタノール、水等が好ましい。反応は 0°C ~ 200°C の反応温度、水素圧は常圧又は加圧下で行われる。

<方法 5>

一般式 (I) において、X が $-\text{NHCONH}-$ (該連結基上の水素原子は置換されていてもよい) で表される化合物は、例えば、反応工程式 5 に示す方法によって製造することができる。

反応工程式 5



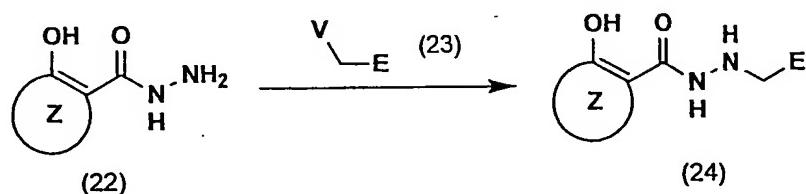
(式中、環Z及びEは、一般式(I)における定義と同意義である)

まず、アミン(16)とイソシアネート(17)とを反応させることにより、目的化合物であるウレア(18)を製造することができる。この反応は、塩基の存在又は非存在下、溶媒中で0°C~溶媒沸点の反応温度で行われる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N,N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、メタノール、エタノール、水等が好ましい。

<方法6>

一般式(I)において、Xが式: $-\text{CONHNHCH}_2-$ （該連結基は置換基を有していてもよい）で表される化合物は、例えば、反応工程式6に示す方法によって製造することができる。

反応工程式6



(式中、環Z及びEは上記定義と同義であり、Vはハロゲン原子等の脱離基を表す)

ヒドラジド(22)とベンジル誘導体(23)を反応させることにより、目的とするヒドラジド(24)を製造することができる。

この反応は、塩基の存在又は非存在下、溶媒中、0°Cないし180°Cの反応温度で行われる。

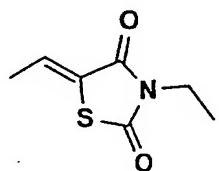
塩基としては、例えば、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を好適に用い

ることができる。

反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えば、ジクロロメタン等のハロゲン系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒を用いることができる。

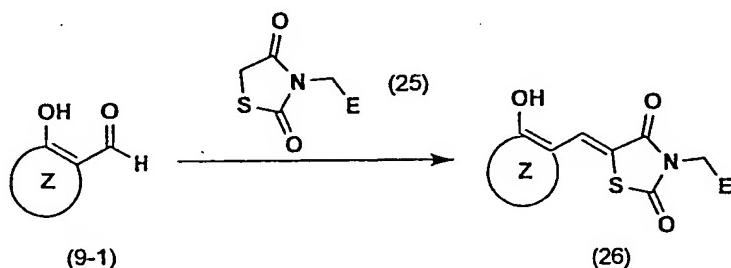
<方法 7>

一般式 (I) において、Xが式：



で表される化合物は、例えば、反応工程式 7 に示す方法によって製造することができる。

反応工程式 7



(式中、環 Z 及び E は上記定義と同義である)

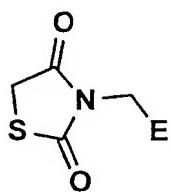
アルデヒド (9-1) と 3-ベンジルチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体 (25) を反応させることにより、目的とする 5-(ベンジリデン)-3-ベンジルチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体 (26) を製造することができる。

この反応は、触媒の存在下、溶媒中、0 °Cないし 180 °Cの反応温度で行われる。

触媒としては、例えば、ピペリジン／酢酸の混合物を好適に用いることができる。

反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えば、トルエン等の炭化水素系溶媒を用いることができる。

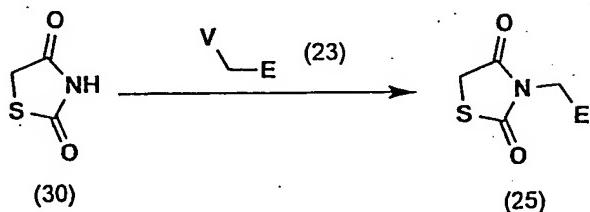
ここで、下記式：



(式中、Eは上記定義と同義である)

で表される3-ベンジルチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体は、例えば、反応工程式7-1に示す方法によって製造することができる。

反応工程式7-1



(式中、E及びVは上記定義と同義である)

チアゾリジン-2, 4-ジオン(30)とベンジル誘導体(23)を反応させることにより、目的とする3-ベンジルチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体(28)を製造することができる。

この反応は、塩基の存在下、溶媒中、0°Cないし180°Cの反応温度で行われる。

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を好適に用いることができる。

反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えば、水；エタノール等のアルコール系溶媒；ジクロロメタン等のハロゲン系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド等のアミド系溶媒を用いることができる。

以上のような方法で製造された一般式(I)で表される化合物は、当業者に周知の方法、例えば、抽出、沈殿、分画クロマトグラフィー、分別結晶化、懸濁洗浄、再結晶などにより、単離、精製することができる。また、本発明化合物の薬理学的に許容される塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物も、それぞれ当業者に周

知の方法で製造することができる。

本明細書の実施例には、一般式（I）に包含される代表的化合物の製造方法が具体的に説明されている。従って、当業者は、上記の一般的な製造方法の説明及び実施例の具体的製造方法の説明を参照しつつ、適宜の反応原料、反応試薬、反応条件を選択し、必要に応じてこれらの方法に適宜の修飾ないし改変を加えることによって、一般式（I）に包含される化合物をいずれも製造可能である。

一般式（I）で示される化合物はAP-1及びNFKBの活性化を阻害する作用を有しており、その作用に基づいて、炎症性サイトカイン産生遊離抑制作用を発揮できる。従って、本発明の医薬は、AP-1及びNFKBの活性化を阻害する作用に基づいて、腫瘍壊死因子(TNF)、インターロイキン-1、インターロイキン-2、インターロイキン-6、インターロイキン-8、顆粒球コロニー刺激因子、インターフェロン β 、細胞接着因子であるICAM-1やVCAM-1及びELAM-1、ニトリックオキシド合成酵素、主要組織適合抗原系クラスI、主要組織適合抗原系クラスII、 β 2-マイクログロブリン、免疫グロブリン軽鎖、血清アミロイドA、アンジオテンシンノーゲン、補体B、補体C4、c-my c、HIVの遺伝子由来の転写産物、HTLV-1の遺伝子由来の転写産物、シミアンウイルス40の遺伝子由来の転写産物、サイトメガロウイルスの遺伝子由来の転写産物、及びアデノウイルスの遺伝子由来の転写産物からなる群より選ばれる1又は2以上の物質の遺伝子の発現を抑制できる。また、上記の医薬は、AP-1及びNFKB活性化に起因する疾患の予防及び／又は治療のための医薬として有用である。

より具体的には、本発明の医薬は、次に示すようなAP-1及び／又はNFKBの活性化、及びそれに起因する炎症性サイトカイン遊離が関与していると考えられる疾患、例えば慢性関節リウマチ、変形性関節症、全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、多発性筋炎、シェーグレン症候群、血管炎症候群、抗リン脂質抗体症候群、スティル病、ベーチェット病、結節性動脈周囲炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、活動性慢性肝炎、糸球体腎炎などの自己免疫疾患、慢性腎炎、慢性膵

炎、痛風、アテローム硬化症、多発性硬化症、動脈硬化、血管内膜肥厚、乾癬、乾癬性関節炎、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、搔痒、花粉症等のアレルギー疾患、喘息、気管支炎、間質性肺炎、肉芽腫を伴う肺疾患、慢性閉塞性肺疾患、慢性肺血栓塞栓症、炎症性大腸炎、インスリン抵抗性、肥満症、糖尿病とそれに伴う合併症（腎症、網膜症、神経症、高インスリン血症、動脈硬化、高血圧、末梢血管閉塞等）、高脂血症、網膜症等の異常血管増殖を伴った疾患、肺炎、アルツハイマー症、脳脊髄炎、てんかん、急性肝炎、慢性肝炎、薬物中毒性肝障害、アルコール性肝炎、ウイルス性肝炎、黄疸、肝硬変、肝不全、心房粘液腫、キャッスルマン症候群、メサンギウム増殖性腎炎、腎臓癌、肺癌、肝癌、乳癌、子宮癌、膀胱癌、その他の固形癌、肉腫、骨肉腫、癌の転移浸潤、炎症性病巣の癌化、癌性悪液質、癌の転移、急性骨髓芽球性白血病等の白血病、多発性骨髓腫、レンネルトリンパ腫、悪性リンパ腫、癌の抗癌剤耐性化、ウイルス性肝炎および肝硬変等の病巣の癌化、大腸ポリープからの癌化、脳腫瘍、神経腫瘍、サルコイドーシス、エンドトキシンショック、敗血症、サイトメガロウイルス性肺炎、サイトメガロウイルス性網膜症、アデノウイルス性感冒、アデノウイルス性プール熱、アデノウイルス性眼炎、結膜炎、エイズ、ぶどう膜炎、歯周病、その他バクテリア・ウイルス・真菌等感染によって惹起される疾患または合併症、全身炎症症候群等の外科手術後の合併症、経皮的経管的冠状動脈形成術後の再狭窄、虚血再灌流障害等の血管閉塞開通後の再灌流障害、心臓または肝臓または腎臓等の臓器移植後拒絶反応及び再灌流障害、搔痒、脱毛症、食欲不振、倦怠感、慢性疲労症候群などの疾患の予防及び／又は治療に有用である。また、炎症性サイトカインが破骨細胞の分化と活性化に関与していることから、本発明の医薬は、骨粗鬆症、骨癌性疼痛等の代謝性骨疾患などの予防及び／又は治療にも有用である。移植前臓器保存時の臓器の劣化を防ぐ用途にも利用可能である。

本発明の医薬の有効成分としては、一般式（I）で表される化合物及び薬理学的に許容されるそれらの塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質の1種又は2種以上を用いることができる。本発明の医薬と

しては上記の物質自体を用いてもよいが、好適には、本発明の医薬は有効成分である上記の物質と1又は2以上の薬学的に許容される製剤用添加物とを含む医薬組成物の形態で提供される。上記医薬組成物において、製剤用添加物に対する有効成分の割合は、1重量%から90重量%程度である。

本発明の医薬は、例えば、顆粒剤、細粒剤、散剤、硬カプセル剤、軟カプセル剤、シロップ剤、乳剤、懸濁剤、又は液剤などの経口投与用の医薬組成物として投与してもよいし、静脈内投与、筋肉内投与、若しくは皮下投与用の注射剤、点滴剤、坐剤、経皮吸収剤、経粘膜吸収剤、点鼻剤、点耳剤、点眼剤、吸入剤などの非経口投与用の医薬組成物として投与することもできる。粉末の形態の医薬組成物として調製された製剤を用時に溶解して注射剤又は点滴剤として使用してもよい。医薬用組成物の製造には、固体又は液体の製剤用添加物を用いることができる。製剤用添加物は有機又は無機のいずれであってもよい。すなわち、経口用固形製剤を製造する場合は、主薬に賦形剤、さらに必要に応じて結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味矯臭剤などを加えた後、常法により錠剤、被覆錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤などの形態の製剤を調製することができる。用いられる賦形剤としては、例えば、乳糖、蔗糖、白糖、ブドウ糖、コーンスターク、デンプン、タルク、ソルビット、結晶セルロース、デキストリン、カオリン、炭酸カルシウム、二酸化ケイ素などを挙げることができる。結合剤としては、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルエーテル、エチルセルロース、メチルセルロース、アラビアゴム、トラガント、ゼラチン、シェラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、クエン酸カルシウム、デキストリン、ペクチンなどを挙げることができる。滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ポリエチレングリコール、シリカ、硬化直物油などを挙げることができる。着色剤としては、通常医薬品に添加することができる。矯味矯臭剤としては、ココア末、ハッカ脳、芳香酸、ハッカ油、龍脳、桂皮末などを使用することができる。これらの錠剤、顆粒剤には、糖衣、ゼラチン衣、その他必要により適宜コーティ

ングを付することができる。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤等を添加することができる。

経口投与のための液体製剤、例えば、乳剤、シロップ剤、懸濁剤、液剤の製造には、一般的に用いられる不活性な希釈剤、例えば水又は植物油を用いることができる。この製剤には、不活性な希釈剤以外に、補助剤、例えば潤滑剤、懸濁補助剤、甘味剤、芳香剤、着色剤又は保存剤を配合することができる。液体製剤を調製した後、ゼラチンのような吸収されうる物質のカプセル中に充填してもよい。非経口投与用の製剤、例えば注射剤又は坐剤等の製造に用いられる溶剤又は懸濁剤としては、例えば、水、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ベンジルアルコール、オレイン酸エチル、レシチンを挙げることができる。坐剤の製造に用いられる基剤としては、例えば、カカオ脂、乳化カカオ脂、ラウリン脂、ウイテップゾールを挙げることができる。製剤の調製方法は特に限定されず、当業界で汎用されている方法はいずれも利用可能である。

注射剤の形態にする場合には、担体として、例えば、水、エチルアルコール、マクロゴール、プロピレングリコール、クエン酸、酢酸、リン酸、乳酸、乳酸ナトリウム、硫酸及び水酸化ナトリウム等の希釈剤；クエン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム及びリン酸ナトリウム等のpH調整剤及び緩衝剤；ピロ亜硫酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸、チオグリコール酸及びチオ乳酸等の安定化剤等が使用できる。なお、この場合、等張性の溶液を調製するために十分な量の食塩、ブドウ糖、マンニトール又はグリセリンを製剤中に配合してもよく、通常の溶解補助剤、無痛化剤又は局所麻酔剤等を使用することもできる。

軟膏剤、例えば、ペースト、クリーム及びゲルの形態にする場合には、通常使用される基剤、安定剤、潤滑剤及び保存剤等を必要に応じて配合することができ、常法により成分を混合して製剤化することができる。基剤としては、例えば、白色ワセリン、ポリエチレン、パラフィン、グリセリン、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン及びベントナイト等を使用することができる。保存剤としては、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安

息香酸プロピル等を使用することができる。貼付剤の形態にする場合には、通常の支持体に上記軟膏、クリーム、ゲル又はペースト等を常法により塗布することができる。支持体としては、綿、スフ及び化学纖維からなる織布又は不織布；軟質塩化ビニル、ポリエチレン及びポリウレタン等のフィルム又は発泡体シートを好適に使用できる。

本発明の医薬の投与量は特に限定されないが、経口投与の場合には、成人一日あたり有効成分である上記物質の重量として通常 $0.01\sim 5,000\text{mg}$ である。この投与量を患者の年令、病態、症状に応じて適宜増減することが好ましい。前記一日量は一日に一回、又は適当な間隔をおいて一日に2~3回に分けて投与してもよいし、数日おきに間歇投与してもよい。注射剤として用いる場合には、成人一日あたり有効成分である上記物質の重量として $0.001\sim 100\text{mg}$ 程度である。

実施例

以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲は下記の実施例に限定されることはない。実施例中、化合物番号は上記の表において示した化合物の番号と対応させてある。また、本実施例中には、市販の試薬を購入しそのまま試験に供した化合物が含まれる。そのような化合物については、試薬の販売元及びカタログに記載されているコード番号を示す。

例1：化合物番号1の化合物の製造

アルゴン雰囲気下、5-ブロモサリチル酸（217mg, 1mmol）、3, 5-ビス（トリフルオロメチル）ベンジルアミン（243mg, 1mmol）、4-ジメチルアミノピリジン（12mg, 0.1mmol）、テトラヒドロフラン（10ml）の混合物に1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩（以下、WSC・HClと略す；192mg, 1mmol）を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去

して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 4 : 1) で精製して標題化合物の白色固体 (244.8 mg, 55.4%) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.69 (2H, d, J = 5.7 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.56 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.02 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.06 (3H, s), 9.41 (1H, t, J = 5.7 Hz), 12.13 (1H, s).

例2：化合物番号2の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-N-(2-フェネチル)ベンズアミド
O-アセチルサリチル酸クロリド (0.20 g, 1.00 mmol) をベンゼン (8 mL) に溶かし、フェネチルアミン (0.12 g, 1.00 mmol)、ピリジン (0.3 mL) を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 2:1 → 1:1) で精製して標題化合物の白色結晶 (155.5 mg, 54.9%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.09 (3H, s), 2.92 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.71 (2H, q, J = 6.8 Hz), 6.32 (1H, br s), 7.07 (1H, dd, J = 8.4, 1.2 Hz), 7.23-7.35 (6H, m), 7.44 (1H,ddd, J = 8.0, 7.6, 1.6 Hz), 7.73 (1H, dd, J = 7.6, 1.6 Hz).

以下の実施例において例2(1)の製造法が引用されている場合、塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、ベンゼン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

(2) 2-ヒドロキシ-N-(2-フェネチル)ベンズアミド

2-アセトキシ-N-(2-フェネチル)ベンズアミド (155.5 mg) にメ

タノール (5 mL)、2規定水酸化ナトリウム (0. 1 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を結晶化 (ジクロロメタン/ヘキサン) して標題化合物の白色固体 (106.9 mg, 80.7%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.86 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.52 (1H, q, J=7.6 Hz), 6.84-6.88 (2H, m), 7.18-7.31 (5H, m), 7.37 (1H, ddd, J=8.4, 7.2, 1.6 Hz), 7.80 (1H, dd, J=8.4, 1.6 Hz), 8.84 (1H, s), 12.51 (1H, s).

以下の実施例において例2(2)の方法が引用されている場合、塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

(3) 5-プロモ-2-ヒドロキシ-N-(2-フェネチル)ベンズアミド (化合物番号2)

2-ヒドロキシ-N-(2-フェネチル)ベンズアミド (79.6 mg, 0.33 mmol) に四塩化炭素 (5 mL)、鉄粉 (0.03 g)、臭素 (25 μl, 0.48 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を亜硫酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=5:1) で精製して標題化合物の白色粉末 (62 mg, 58.7%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.85 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.52 (1H, q, J=7.6 Hz), 6.87 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.18-7.31 (5H, m), 7.52 (1H, dd, J=8.8, 2.4 Hz), 8.01 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.90 (1H, s), 12.51 (1

H, s).

例3：化合物番号3の化合物の製造

5-ブロモサリチル酸(109mg, 0.5mmol)、2-アミノ-5-(モルホリノ)カルボニルインダン(141mg, 0.5mmol)、トリエチルアミン(70μL, 0.5mmol)のジクロロメタン(5mL)溶液に、WSC・HCl(96mg, 0.5mmol)を添加し、40°Cで1.5時間加熱攪拌した。冷却後、酢酸エチルで希釈し、2規定塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン:メタノール=19:1)で精製し、標題化合物の白色結晶(26mg, 11.9%)を得た。

¹H-NMR(CDCI₃): δ 2.66(1H, dd, J=16.2, 7.2Hz), 2.82(1H, dd, J=16.2, 7.2Hz), 3.16-3.25(2H, m), 3.43-3.86(8H, m), 4.79-4.92(1H, m), 6.88(1H, d, J=8.7Hz), 7.14-7.15(3H, m), 7.46(1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.74(1H, d, J=7.8Hz), 7.84(1H, d, J=2.4Hz).

[2-アミノ-5-(モルホリノ)カルボニルインダン:「ケミカル・アンド・ファーマシューティカル・ビュレティン(Chemical and Pharmaceutical Bulletin)」, 2000年, 第48巻, p. 131参照]

例4：化合物番号4の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元: Apin Chemicals社

カタログコード番号: N 0100D

例5：化合物番号5の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元: Specs社

カタログコード番号: AI-233/31581024

例6：化合物番号6の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge社

カタログコード番号：RJC 00106

例7：化合物番号7の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge社

カタログコード番号：BTB 13230

例8：化合物番号8の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge社

カタログコード番号：BTB 114482

例9：化合物番号9の化合物の製造

5-クロロサリチルアルデヒド (313 mg, 2 mmol)、4-クロロベンジルトリフェニルfosfoniumクロリド (847 mg, 2 mmol) をN,N-ジメチルホルムアミド (20 mL) に溶解し、炭酸カリウム (1.382 g, 10 mmol) を水 (10 mL) に溶かして加え、5時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=3:1) で精製して標題化合物の灰白色固体 (44.6 mg, 8.4%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 5.04 (1H, s), 6.74 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.05 (1H, d, J = 16.5 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.26 (1H, d, J = 16.5 Hz), 7.33 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.49 (1H, d, J = 2.4 Hz).

例10：化合物番号10の化合物の製造

(1) 5-ブロモ-N-(3, 5-ジクロロフェニル)-2-メトキシベンゼンスルホンアミド

5-ブロモ-2-メトキシベンゼンスルホニルクロリド(857 mg, 3 mmol)をジクロルメタン(6 mL)に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下に3, 5-ジクロロアニリン(510 mg, 3.15 mmol)、ピリジン(261 mg, 3.3 mmol)のジクロルメタン(2 mL)を滴下、次いで室温で6時間攪拌した。反応混合物をジクロルメタンで希釈し2規定塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をn-ヘキサン-酢酸エチル晶析して、標題化合物の白色結晶(900 mg, 73.0%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.03 (3H, s), 6.92 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.01 (2H, d, J = 1.8 Hz), 7.07-7.08 (1H, m), 7.24 (1H, br s), 7.63 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).

(2) 5-ブロモ-N-(3, 5-ジクロロフェニル)-2-ヒドロキシベンゼンスルホンアミド(化合物番号10)

5-ブロモ-N-(3, 5-ジクロロフェニル)-2-メトキシベンゼンスルホンアミドの白色結晶(206 mg, 0.5 mmol)、沃化リチウム(134 mg, 1 mmol)、2, 4, 6-コリジン(5 mL)の混合物をアルゴン雰囲気下に30分間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、2規定塩酸にかけて酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をn-ヘキサン-酢酸エチルで晶析して標題化合物の白色結晶(90 mg, 45.3%)を得た。

mp 158-159°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.92 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.11 (2H, d, J = 2.1 Hz), 7.21-7.22 (1H, m), 7.62

(1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.80 (1H, d, J = 2.4 Hz),
10.70 (1H, br), 11.37 (1H, br).

例11：化合物番号11の化合物の製造

2-アミノフェノール (120 mg, 1.1 mmol) をジクロロメタン (5 mL) に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下に3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンゾイルクロリド (300 mg, 1.1 mmol) のジクロルメタン (3 mL) 溶液、ピリジン (0.5 mL) を滴下し、次いで室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をエタノール (5 mL) に溶解し、2規定水酸化ナトリウム (0.1 mL, 0.2 mmol) を滴下し、次いで室温で30分攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1) で精製し、標題化合物の淡桃色結晶 (288 mg, 73.6%)を得た。

mp 183°C (dec.).

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.83 (1H, t d, J = 8.0, 1.2 Hz), 6.93 (1H, dd, J = 8.0, 1.2 Hz), 7.08 (1H, t d, J = 8.0, 1.6 Hz), 7.50 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.35 (2H, s), 9.61 (1H, s), 10.15 (1H, s).

例12：化合物番号12の化合物の製造

2-アミノ-4-クロロフェノール (316 mg, 2.2 mmol)、トリエチルアミン (243 mg, 2.4 mmol) をジクロルメタン (8 mL) に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下に3,5-ジクロロベンゾイルクロリド (419 mg, 2 mmol) のジクロルメタン (2 mL) 溶液を滴下し、次いで室温で15時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカ

ゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、淡褐色固体を得た。これを n-ヘキサン-酢酸エチルで加熱還流下に懸濁洗浄して標題化合物の白色結晶 (205 mg, 32.4%) を得た。

mp 251 - 252 °C.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.93 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.11 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.67 (2H, d, J = 2.7 Hz), 7.86 - 7.87 (1H, m), 7.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 9.85 (1H, s), 10.03 (1H, s).

例13：化合物番号13の化合物の製造

2-アミノ-4-クロロフェノール (287 mg, 2 mmol)、3, 5-ジクロロベンゼンスルホニルクロリド (540 mg, 2.2 mmol) をジクロルメタン (4 mL) に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下にピリジン (1 mL) を滴下し、次いで室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 3 : 1 → 1 : 1) で精製し、赤褐色固体を得た。これを n-ヘキサン-酢酸エチル晶析して標題化合物の微褐色結晶 (445 mg, 63.1%) を得た。

mp 190 - 191 °C.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.68 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.08 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.70 (2H, d, J = 1.8 Hz), 7.95 - 7.96 (1H, m), 10.00 (1H, s), 10.06 (1H, s).

例14：化合物番号14の化合物の製造

(1) 4-ブロモ-2-[(3, 5-ジクロロフェニルイミノ)メチル]フェノール

5-ブロモサリチルアルデヒド (1.01 g, 5 mmol), 3, 5-ジクロロア

ニリン (810 mg, 5 mmol)、エタノール (25 mL) の混合物をアルゴン雰囲気下に1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、析出した結晶を濾取して、標題化合物の橙色結晶 (1.52 g, 88.2%)を得た。

mp 161–163°C.

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.94 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.16 (2H, d, J = 1.8 Hz), 7.30–7.31 (1H, m), 7.47–7.53 (2H, m), 8.51 (1H, s).

(2) N-[(5-ブロモ-2-ヒドロキシフェニル)メチル]-3,5-ジクロロアニリン (化合物番号14)

4-ブロモ-2-[(3,5-ジクロロフェニルイミノ)メチル]フェノール (1.04 g, 3 mmol) をテトラヒドロフラン (12 mL) 及びエタノール (6 mL) に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下に水素化ホウ素ナトリウム (113 mg, 3 mmol) を添加し、次いで室温で1.2時間攪拌した。反応混合物にアセトン (10 mL) を添加し、減圧下に濃縮して得られた残渣に水を加えてジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、淡黄色粘稠性物質を得た。これをn-ヘキサンで結晶化して標題化合物の白色結晶 (971 mg, 93.3%)を得た。

mp 125–126°C.

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 4.31 (2H, s), 6.64 (2H, d, J = 1.8 Hz), 6.74–6.77 (1H, m), 6.84–6.85 (1H, m), 7.30–7.34 (2H, m).

例15：化合物番号15の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元: Sigma-Aldrich社

カタログコード番号: S3203-5

例16：化合物番号16の化合物の製造

5-クロロサリチル酸(173 mg, 1 mmol)、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-N-メチルアニリン(243 mg, 1 mmol)、三塩化リン(44 μ l, 0.5 mmol)、モノクロロベンゼン(5 mL)の混合物をアルゴン雰囲気下に3時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、n-ヘキサン(50 mL)を添加し、析出した粗結晶を濾取して酢酸エチル(50 mL)に溶解した。酢酸エチル溶液を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製し、標題化合物の白色結晶(75 mg, 18.9%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.57 (3H, s), 6.59 (1H, d, $J = 2.4\text{ Hz}$), 6.94 (1H, d, $J = 9.0\text{ Hz}$), 7.21 (1H, dd, $J = 9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.58 (2H, s), 7.80 (1H, s), 10.00 (1H, br s).

以下の実施例において例16の方法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、三塩化リンを用いた。また、反応溶媒としては、モノクロロベンゼン、トルエン等の溶媒を用いた。

例17：化合物番号17の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び7-トリフルオロメチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 42.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.08 (2H, m), 2.92 (2H, t, $J = 6.6\text{ Hz}$), 3.95 (2H, t, $J = 6.6\text{ Hz}$), 6.91-6.94 (2H, m), 7.14 (1H, s), 7.32-7.35 (2H, m), 7.40 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4\text{ Hz}$), 10.06 (1H, s).

例18：化合物番号18の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシナフタレン-1-カルボン酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：51.2%

mp 246-248°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.26 (1H, d, J=9.3Hz), 7.31-7.37 (2H, m), 7.44-7.50 (1H, m), 7.65-7.68 (1H, m), 7.85-7.90 (4H, m), 10.23 (1H, s), 10.74 (1H, s).

例19：化合物番号19の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.3%

mp 254-255°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.34-7.39 (3H, m), 7.49-7.54 (1H, m), 7.76-7.79 (1H, m), 7.89 (2H, d, J=1.8Hz), 7.92 (1H, m), 8.39 (1H, s), 10.75 (1H, s), 11.01 (1H, s).

例20：化合物番号20の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Sigma-Aldrich社

カタログコード番号：S01361-8

例21：化合物番号21の化合物の製造

原料として、1-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.51 (1H, d, J=9.0Hz), 7.

6.0 (1H, t d, J = 7.8, 0.9 Hz), 7.70 (1H, t d, J = 7.8, 0.9 Hz), 7.89 (1H, s), 7.93 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.09 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.33 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.51 (2H, s), 10.92 (1H, s), 13.36 (1H, s).

例22：化合物番号22の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Sigma-Aldrich社

カタログコード番号：S58026-0

例23：化合物番号23の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Sigma-Aldrich社

カタログコード番号：S63263-5

例24：化合物番号24の化合物の製造

5-クロロ-2-ヒドロキシニコチン酸 (174 mg, 1 mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (275 mg, 1.2 mmol)、ピリジン (316 mg, 4 mmol) をテトラヒドロフラン (20 mL) 及びジクロルメタン (10 mL) に溶解し、オキシ塩化リン (0.112 ml, 1.2 mmol) を添加し、次いで室温で2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (100 mL) 及び0.2規定塩酸 (100 mL) にあけ、30分間攪拌したあとにセライトろ過紙、濾液の水層を酢酸エチルで抽出した。合わせた酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 2:1 → 1:1) で精製し、淡黄色固体を得た。これをエタノールで加熱還流下に懸濁洗浄して標題化合物の白色結晶 (183 mg, 47.6%) を得た。

融点：> 270 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.83 (1H, s), 8.15 (1H, d, J = 3.3 Hz), 8.36 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.40 (2H, s),

12. 43 (1H, s).

以下の実施例において例24の製造法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、オキシ塩化リンを用いた。塩基としては、ピリジンを用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

例25：化合物番号25の化合物の製造

原料として、5-クロロ-2-ヒドロキシニコチン酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：42. 9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.52 (1H, d d, J = 8.4, 2.1 Hz), 7.81 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.16 (1H, s), 8.39 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.96 (1H, d, J = 2.1 Hz), 12.76 (1H, s), 13.23 (1H, s).

例26：化合物番号26の化合物の製造

原料として、5-クロロ-2-ヒドロキシニコチン酸、及び3,5-ビス[(1,1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59. 1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.29 (18H, s), 7.18 (1H, t, J = 1.8 Hz), 7.52 (2H, d, J = 1.8 Hz), 8.07 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.35 (1H, d, J = 3.3 Hz), 11.92 (1H, s), 13.10 (1H, s).

例27：化合物番号27の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキスピリジン-2-カルボン酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例24と同様にして、標題化合物を得た。

収率：45. 0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.40 (1H, dd, J = 8.4, 1.8 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 8.4, 4.2 Hz), 7.68 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J = 4.2, 1.2 Hz), 8.25 (2H, s), 10.24 (1H, s), 11.42 (1H, s).

例28：化合物番号28の化合物の製造

アルゴン雰囲気下、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルイソシアネート(255mg, 1.0mmol)をテトラヒドロフラン(5mL)に溶解し、6-クロロ-オキシインドール(184mg, 1.1mmol)のテトラヒドロフラン(5mL)溶液、トリエチルアミン(0.3mL)を加え、室温で4時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製して標題化合物の桃色固体(172.2mg, 40.7%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.97 (2H, s), 7.29 (1H, dd, J = 8.1, 2.1 Hz), 7.41 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.88 (1H, s), 8.04 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.38 (2H, s), 10.93 (1H, s).

例29：化合物番号29の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシキノキサリン-2-カルボン酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 2.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.40-7.45 (2H, m), 7.69 (1H, t d, J = 8.4, 1.5 Hz), 7.90-7.93 (2H, m), 8.41 (2H, s), 11.64 (1H, s), 13.02 (1H, s).

例30：化合物番号30の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Sigma-Aldrich社

カタログコード番号：S 8 3 8 4 6 - 2

例3 1：化合物番号3 1の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge社

カタログコード番号：RDR 01818

例3 2：化合物番号3 2の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び1-ナフチルアミンを用いて例1 6と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.09 (1H, d, J=8.7Hz), 7.51-7.61 (4H, m), 7.85 (1H, d, J=8.4Hz), 7.96 (1H, d, J=7.5Hz), 7.99-8.05 (2H, m), 8.13 (1H, d, J=2.7Hz), 10.88 (1H, s), 12.31 (1H, s).

例3 3：化合物番号3 3の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-メトキシ-2-ナフチルアミンを用いて例1 6と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：84.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.99 (3H, s), 7.05 (1H, d, J=9.0Hz), 7.30 (1H, d, J=1.5Hz), 7.39-7.45 (1H, m), 7.48-7.54 (2H, m), 7.83 (1H, d, J=7.8Hz), 8.00 (1H, s), 8.02 (1H, d, J=2.4Hz), 8.09 (1H, d, J=7.8Hz), 10.54 (1H, s), 11.88 (1H, s).

例3 4：化合物番号3 4の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸

5-クロロサリチル酸 (13.35 g, 77 mmol)、無水酢酸 (20 mL) の

混合物に濃硫酸(0.08mL)をゆっくり滴下した。反応混合物が固化した後、氷水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色結晶(15.44g, 93.0%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2.25(3H, s), 7.27(1H, d, J=8.7Hz), 7.72(1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.89(1H, d, J=2.7Hz), 13.47(1H, s).

(2) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-(1-メトキシナフタレン-3-イル)ベンズアミド(化合物番号34)

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び4-メトキシ-2-ナフチルアミンを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 39.9% 赤色固体

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2.23(3H, s), 3.96(3H, s), 7.23(1H, d, J=1.2Hz), 7.34(1H, d, J=8.7Hz), 7.40(1H, dt, J=8.1, 1.2Hz), 7.50(1H, dt, J=8.1, 1.5Hz), 7.67(1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.81(1H, d, J=8.7Hz), 7.82(1H, d, J=3.0Hz), 8.02(1H, s), 8.08(1H, d, J=8.7Hz), 10.58(1H, s).

例35: 化合物番号35の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-3-カルボン酸エチルエステルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 49.6%

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 1.32(3H, t, J=7.2Hz), 1.74(4H, br), 2.63(2H, br), 2.75(2H, br), 4.30(2H, q, J=7.2Hz), 7.05(1H, d, J=9.0Hz), 7.5

0 (1H, d d, J = 8. 7, 3. 0 Hz), 7. 92 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 12. 23 (1H, s), 13. 07 (1H, s).

例36：化合物番号36の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び3-アミノ-5-フェニルピラゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：9. 2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6. 98 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 01 (1H, s), 7. 35 (1H, t, J = 7. 6 Hz), 7. 46 (2H, t, J = 7. 6 Hz), 7. 58 (1H, d d, J = 8. 8, 2. 8 Hz), 7. 74 - 7. 76 (2H, m), 8. 19 (1H, s), 10. 86 (1H, s), 12. 09 (1H, s), 13. 00 (1H, br s).

例37：化合物番号37の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4, 5-ジエチルオキサゾール

プロピオイン (1. 03 g, 8. 87 mmol) をエタノール (15 mL) に溶かし、シアナミド (0. 75 g, 17. 7 mmol) ナトリウムエトキシド (1. 21 g, 17. 7 mmol) を加え、室温で3. 5時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ジクロロメタン：メタノール = 9 : 1) で精製して標題化合物の黄色アモルファス (369. 2 mg, 29. 7%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 04 (3H, t, J = 7. 5 Hz), 1. 06 (3H, t, J = 7. 5 Hz), 2. 20 (2H, q, J = 7. 5 Hz), 2. 43 (2H, q, J = 7. 5 Hz), 6. 15 (2H, s).

(2) 2-アセトキシ-5-プロモ-N-(4, 5-ジエチルオキサゾール-2-イル)ベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-プロモ安息香酸、及び2-アミノ-4, 5-ジエチルオキサゾールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.22 (3H, t, J=7.5Hz), 1.23 (3H, t, J=7.5Hz), 2.38 (3H, s), 2.48 (2H, q, J=7.5Hz), 2.57 (2H, q, J=7.5Hz), 6.96 (1H, d, J=8.7Hz), 7.58 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.32 (1H, s), 11.40 (1H, br).

[2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸：「ヨーロピアン・ジャーナル・オブ・メディシナルケミストリー (European Journal of Medicinal Chemistry)」, 1996年, 第31巻, p. 861-874を参照し、原料として、5-ブロモサリチル酸、及び無水酢酸例を用いて34(1)と同様の操作を行って得た。]

(3) 5-ブロモ-N-(4,5-ジエチルオキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号37)

原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ-N-(4,5-ジエチルオキサゾール-2-イル)ベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：70.2%

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25 (3H, t, J=7.5Hz), 1.26 (3H, t, J=7.5Hz), 2.52 (2H, q, J=7.5Hz), 2.60 (2H, q, J=7.5Hz), 6.84 (1H, d, J=8.7Hz), 7.43 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 8.17 (1H, d, J=3.0Hz), 11.35 (1H, br), 12.83 (1H, br).

例38：化合物番号38の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4,5-ジフェニルオキサゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：32.6%

融点：188-189°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.

4.0 - 7.49 (6H, m), 7.53 - 7.56 (2H, m), 7.59 - 7.63 (3H, m), 8.01 (1H, d, J = 2.4 Hz), 11.80 (2H, br s).

[2-アミノ-4, 5-ジフェニルオキサゾール：「ツォーナル・オルガニッシェスコイ・キミー：ロシアン・ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー (Zhurnal Organicheskoi Khimii: Russian Journal of Organic Chemistry)」, (ロシア), 1980年, 第16巻, p. 2185参照]

例39：化合物番号39の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4, 5-ビス(フラン-2-イル)オキサゾール
フロイン (0.50 g, 2.60 mmol) をエタノール (15 ml) に溶かし、
シアナミド (218.8 mg, 5.20 mmol)、ナトリウムエトキシド (530.8 mg, 7.80 mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を
水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸
ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラ
フィー (ヘキサン:酢酸エチル = 1:1 → 1:2) で精製して標題化合物の黒褐色結晶 (175.0 mg, 31.1%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.59 (1H, dd, J = 3.3, 2.1 Hz), 6.62 (1H, dd, J = 3.3, 2.1 Hz), 6.73 (1H, dd, J = 3.3, 0.6 Hz), 6.80 (1H, dd, J = 3.3, 0.9 Hz), 7.05 (2H, s), 7.75 - 7.76 (2H, m).

(2) 5-ブロモ-N-[4, 5-ビス(フラン-2-イル)オキサゾール-2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号39)

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4, 5-ビス(フラン-2-イル)オキサゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 12.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.65 (1H, dd, J = 3.6, 1.8 Hz), 6.68 (1H, dd, J = 3.6, 1.8 Hz), 6.75 (1H,

d, J = 8, 7 Hz), 6.92 (1H, dd, J = 3.6, 0.9 Hz), 6.93 (1H, d, J = 3.3 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.80 (1H, dd, J = 1.8, 0.9 Hz), 7.84 (1H, d, J = 1.8, 0.9 Hz), 7.92 (1H, d, J = 3.0 Hz), 14.88 (2H, br).

例40：化合物番号40の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-N-(5-トリフルオロメチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)ベンズアミド

原料として、O-アセチルサリチル酸クロリド、及び2-アミノ-5-(トリフルオロメチル)-1,3,4-チアジアゾールを用いて例2(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：51.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.23 (3H, s), 7.32 (1H, d, J = 8.0, 1.2 Hz), 7.45 (1H, td, J = 7.6, 1.2 Hz), 7.69 (1H, td, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.87 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz), 13.75 (1H, br s).

(2) 2-ヒドロキシ-N-(5-トリフルオロメチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)ベンズアミド(化合物番号40)

原料として、2-アセトキシ-N-(5-トリフルオロメチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)ベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：92.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.00 (1H, td, J = 8.0, 0.8 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.51 (1H, ddd, J = 8.4, 7.6, 2.0 Hz), 7.92 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz), 12.16 (1H, br).

例41：化合物番号41の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-トリフルオロメチル-1, 3, 4-チアジアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 7.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.97 (1H, d, J = 2.4 Hz).

例42：化合物番号42の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アミノ-2-クロロピリジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz), 7.54 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.21 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 8.74 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.62 (1H, s), 11.57 (1H, s).

例43：化合物番号43の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-6-クロロ-4-メトキシピリミジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：2.2%、白色固体

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 3.86 (3H, s), 6.85 (1H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz), 7.81 (1H, d, J = 3.0 Hz), 11.08 (1H, s), 11.65 (1H, s).

例44：化合物番号44の化合物の製造

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び5-アミノインドールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：13.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 2.20 (3H, s), 6.41 (1H, t, J=2.1Hz), 7.27-7.36 (4H, m), 7.63 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.74 (1H, d, J=2.7Hz), 7.93 (1H, s), 10.21 (1H, s), 11.04 (1H, s).

例45：化合物番号45の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Peakdale社

カタログコード番号：PFC-0448

例46：化合物番号46の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノキノリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：4.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 7.07 (1H, d, J=8.7Hz), 7.51 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 7.61 (1H, dt, J=7.8, 1.2Hz), 7.70 (1H, dt, J=7.8, 1.5Hz), 7.98 (2H, d, J=3.0Hz), 8.01 (1H, s), 8.82 (1H, d, J=2.4Hz), 10.80 (1H, s), 11.74 (1H, s).

例47：化合物番号47の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-9-エチルカルバゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 1.33 (3H, t, J=7.0Hz), 4.46 (2H, q, J=7.0Hz), 7.04 (1H, d, J=9.0Hz), 7.21 (1H, t, J=7.3Hz), 7.45-7.52 (2H, m), 7.64-7.65 (2H, m), 7.70 (1H, d, J=8.4, 1.9Hz); 8.11-8.15 (2H, m), 8.49 (1H, d, J=1.9Hz), 10.5

5 (1H, s), 12.22 (1H, s).

例48：化合物番号95の化合物の製造

原料として、O-アセチルサリチル酸クロリド、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例2(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：84.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.36 (3H, s), 7.19 (1H, d, J=8.0, 1.2Hz), 7.39 (1H, t d, J=7.6, 1.2Hz), 7.57 (1H, d d d, J=8.0, 7.6, 1.6Hz), 7.65 (1H, s), 7.83 (1H, d d, J=8.0, 1.6Hz), 8.11 (2H, s), 8.31 (1H, s).

例49：化合物番号48の化合物の製造

原料として、2-アセトキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号95)を用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.96-7.02 (2H, m), 7.45 (1H, d d d, J=8.0, 7.2, 1.6Hz), 7.81 (1H, s), 7.87 (1H, d d, J=8.0, 1.6Hz), 8.46 (2H, s), 10.80 (1H, s), 11.26 (1H, s).

例50：化合物番号49の化合物の製造

原料として、5-フルオロサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d d d, J=9.0, 4.5, 1.2Hz), 7.30-7.37 (1H, m), 7.66 (1H, d d d, J=9.0, 3.3, 1.2Hz), 7.84 (1H, s), 8.46 (2H, s), 10.85 (1H, s), 11.21 (1H, b r s).

例51：化合物番号50の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：85.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.05 (1H, d, J=8.7Hz), 7.49 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.85 (1H, s), 7.87 (1H, d, J=2.7Hz), 8.45 (2H, s), 10.85 (1H, s), 11.39 (1H, s).

例52：化合物番号51の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.98 (1H, d, J=8.8Hz), 7.59 (1H, dd, J=8.8, 2.8Hz), 7.83 (1H, s), 7.98 (1H, d, J=2.8Hz), 8.43 (2H, s), 10.82 (1H, s), 11.37 (1H, s).

この化合物は、下記製造法によっても得ることができた。

2-アセトキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)]ベンズアミド(化合物番号95; 100mg, 0.25mmol)の四塩化炭素(8mL)溶液に、鉄粉(30mg, 0.54mmol)、臭素(0.02mL, 0.39mmol)を添加し、次いで50°Cで4時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、NaHSO₄水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製して、標題化合物の白色固体(600mg, 54.9%)を得た。

例53：化合物番号52の化合物の製造

原料として、5-ヨードサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)

アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.86 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.84 (1H, s), 8.13 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.84 (2H, s), 10.82 (1H, s), 11.41 (1H, s).

例54：化合物番号53の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.18 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.86 (1H, s), 8.31 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz), 8.45 (2H, s), 8.70 (1H, d, J = 3.0 Hz), 11.12 (1H, s).

例55：化合物番号54の化合物の製造

(1) 2-ベンジルオキシ-5-ホルミル安息香酸ベンジルエステル
 5-ホルミルサリチル酸(4.98 g, 30 mmol)、ベンジルプロミド(15.39 g, 90 mmol)、炭酸カリウム(16.59 g, 120 mmol)、メチルエチルケトン(350 mL)の混合物を8時間加熱還流した。冷却後、溶媒を減圧留去し、残渣に2規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=3:1)で精製、イソプロピルエーテルで加熱還流下懸濁洗浄して、標題化合物の白色固体(5.98 g, 57.5%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 5.27 (2H, s), 5.37 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.26-7.46 (10H, m), 7.99 (1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz), 8.36 (1H, d, J = 2.4 Hz), 9.91 (1H, s).

(2) 2-ベンジルオキシー-5-シアノ安息香酸ベンジルエステル

2-ベンジルオキシー-5-ホルミル安息香酸ベンジルエステル (693 mg, 2 mmol)、塩酸ヒドロキシルアミン (167 mg, 2.4 mmol)、N-メチルピロリドン (3 mL) の混合物を 115°C で 4 時間攪拌した。反応混合物を冷却後、2 規定塩酸 (5 mL)、水 (30 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 2 規定水酸化ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテルで加熱還流下懸濁洗浄して、標題化合物の白色固体 (527 mg, 76.7%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 5.23 (2H, s), 5.35 (2H, s), 7.08 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.33-7.43 (10H, m), 7.70 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.13 (1H, d, J = 2.4 Hz).

(3) 5-シアノサリチル酸

2-ベンジルオキシー-5-シアノ安息香酸ベンジルエステル (446 mg, 1.3 mmol), 5% パラジウム-炭素 (45 mg) にエタノール (10 mL)、テトラヒドロフラン (10 mL) を加え、室温で 2 時間水素添加した。不溶物を濾別後、溶媒を減圧留去して、標題化合物の白色固体 (212 mg, 100.0%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.02 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.82 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.12 (1H, d, J = 2.1 Hz).

(4) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-シアノ-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号 54)

原料として、5-シアノサリチル酸、及び 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 16.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.15 (1H, d, J=8.7Hz), 7.85 (1H, s), 7.86 (1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 8.22 (1H, d, J=2.4Hz), 8.43 (2H, s), 10.93 (1H, s), 12.00 (1H, brs).

例56：化合物番号55の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビズ(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：54.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.92 (1H, d, J=8.7Hz), 7.28 (1H, dd, J=8.7, 1.8Hz), 7.71 (1H, d, J=1.8Hz), 7.82 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.80 (1H, s), 11.14 (1H, s).

例57：化合物番号56の化合物の製造

(1) 5-[(1, 1-ジメチル)エチル]サリチル酸

5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-ヒドロキシベンズアルデヒド(2.15g, 12.1mmol)の1, 4-ジオキサン(100mL)、水(40mL)溶液に、スルファミン酸(1.76g, 18.1mmol)、リン酸一ナトリウム(7.33g; 47mmol)を加えた。この混合物に、氷冷下、亜塩素酸ナトリウム(1.76g, 15.5mmol)の水溶液(10mL)を滴下し、1時間攪拌した。次いでこの混合物に、亜硫酸ナトリウム(1.80g, 14.3mmol)を加え、30分間攪拌した。反応混合物に濃塩酸を加えpHを1とした。1, 4-ジオキサンを減圧留去して得られた残渣を酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色粉末(1.81g, 77.4%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.26 (9H, s), 6.90 (1H, d, J=9.0Hz), 7.58 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.75

(1 H, d, J = 2. 4 Hz), 11. 07 (1 H, br s).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号56)

原料として、5-[(1, 1-ジメチル)エチル]サリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：53. 8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 30 (9H, s), 6. 96 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 50 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 7. 82 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 7. 83 (1H, s), 8. 46 (2H, s), 10. 80 (1H, s) 11. 12 (1H, s).

例58：化合物番号78の化合物の製造

(1) 5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸 メチルエステル

5-アセチルサリチル酸 メチルエステル (13. 59 g, 70 mmol)、ベンジルブロミド (17. 96 g, 105 mmol)、炭酸カリウム (19. 35 g, 140 mmol)、メチルエチルケトン (350 mL) の混合物を8時間加熱還流した。冷却後、溶媒を減圧留去し、残渣に2規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をイソプロピルエーテルから再結晶して、標題化合物の白色固体 (14. 20 g, 71. 4%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2. 58 (3H, s), 3. 93 (3H, s), 5. 27 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 26-7. 43 (3H, m), 7. 47-7. 50 (2H, m), 8. 07 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 8. 44 (1H, d, J = 2. 4 Hz).

(2) 5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸

5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸 メチルエステル (5. 69 g, 20 mmol) をメタノール (20 mL)、テトラヒドロフラン (20 mL) の混合

溶媒に溶解し、2規定水酸化ナトリウム(11mL)を滴下し、8時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣に2規定塩酸を加え、ジクロロメタンで抽出した。水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をイソプロピルエーテルで洗浄して、標題化合物の白色固体(4.92g, 91.0%)を得た。
¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.55(3H, s), 5.32(2H, s), 7.30-7.43(4H, m), 7.49-7.52(2H, m), 8.09(1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 8.22(1H, d, J=2.4Hz).

(3) 5-アセチル-2-ベンジルオキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド

原料として、5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 63.1%

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.57(3H, s), 7.11(1H, d, J=8.7Hz), 7.86(1H, s), 8.05(1H, dd, J=8.4, 2.1Hz), 8.44(1H, d, J=2.1Hz), 8.47(2H, s), 10.96(1H, s), 11.97(1H, brs).

(4) 5-アセチル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号78)

5-アセチル-2-ベンジルオキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(602mg, 1.25mmol)、5%パラジウム炭素(60mg)にエタノール(6mL)、テトラヒドロフラン(72mL)を加え、室温で30分間水素添加した。不溶物を濾別後、溶媒を減圧留去し、残渣をn-ヘキサン-酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の白色固体(230mg, 47.0%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.59(3H, s), 5.35(2H, s), 7.32-7.36(3H, m), 7.43(1H, d, J=8.7Hz), 7.

5.2 - 7.55 (2H, m), 7.82 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.31 (2H, s), 10.89 (1H, s).

例59：化合物番号57の化合物の製造

5-アセチル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号78; 50.5mg, 0.13mmol)をエタノール(2mL)に懸濁し、水素化ホウ素ナトリウム(23.6mg, 0.62mmol)を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテル/n-ヘキサンで懸濁洗浄して標題化合物の白色粉末(39.7mg, 78.3%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 1.34 (3H, d, J = 6.3Hz), 4.71 (1H, q, J = 6.3Hz), 5.18 (1H, brs), 6.97 (1H, d, J = 8.4Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.4, 2.1Hz), 7.84 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 2.1Hz), 8.48 (2H, s), 10.85 (1H, s), 11.32 (1H, s).

例60：化合物番号58の化合物の製造

5-アセチル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号78; 100.0mg, 0.26mmol)をエタノール(3mL)に溶かし、ピリジン(45μl, 0.56mmol)、O-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩(25.8mg, 0.31mmol)を加え、1時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製して標題化合物の白色結晶(102.1mg, 95.3%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2.19 (3H, s), 3.91 (3H, s),

7. 05 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 77 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 7. 85 (1H, s), 8. 09 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 47 (2H, s), 10. 87 (1H, s), 11. 48 (1H, s).

例61：化合物番号59の化合物の製造

原料として、5-アセチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号78)、及びO-ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩を用いて例60と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79. 9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2. 24 (3H, s), 5. 20 (2H, s), 7. 04 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 29 - 7. 47 (5H, m), 7. 76 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 7. 85 (1H, s), 8. 07 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 8. 46 (2H, s), 10. 87 (1H, s), 11. 47 (1H, s).

例62：化合物番号60の化合物の製造

(1) 5-(2, 2-ジシアノエテン-1-イル)-2-ヒドロキシ安息香酸マロノニトリル(132mg, 2mmol)をエタノール(6mL)に溶解し、5-ホルミルサリチル酸(332mg, 2mmol)を加え、氷浴で冷却した後、ベンジルアミン(0. 1mL)を加え、室温で2時間攪拌した。析出した黄色結晶をろ取し、再結晶(エタノール)して標題化合物の淡黄色固体(139. 9mg, 32. 7%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 12 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 8. 09 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 8. 41 (1H, s), 8. 50 (1H, d, J = 2. 4 Hz).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(2, 2-ジシアノエテン-1-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号60)
原料として、5-(2, 2-ジシアノエテン-1-イル)-2-ヒドロキシ安息香酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様

の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：9. 1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 13 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 83 (1H, s), 8. 04 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 4 Hz), 8. 36 (1H, s), 8. 38 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 43 (2H, s), 11. 43 (1H, s).

例 6 3：化合物番号 6 2 の化合物の製造

(1) 5-[(2-シアノ-2-メトキシカルボニル)エテン-1-イル]-2-ヒドロキシ安息香酸

5-ホルミルサリチル酸 (332 mg, 2 mmol)、シアノ酢酸メチルエステル (198 mg, 2 mmol)、酢酸 (6 mL) の混合物にトリエチルアミン (0.2 mL) を加え、5 時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を水にあけ、析出した結晶をろ取し、再結晶 (n-ヘキサン) して標題化合物の淡黄色固体 (327.7 mg, 66.3%) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3. 85 (3H, s), 7. 15 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 8. 20 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 8. 37 (1H, s), 8. 66 (1H, d, J = 2. 4 Hz).

(2) 3-({N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}-4-ヒドロキシフェニル)-2-シアノアクリル酸 メチルエステル (化合物番号 6 2)

原料として、5-[(2-シアノ-2-メトキシカルボニル)エテン-1-イル]-2-ヒドロキシ安息香酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 66.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3. 85 (3H, s), 7. 19 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 85 (1H, s), 8. 20 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 1 Hz), 8. 33 (1H, s), 8. 45 (2H, s), 8. 50 (1H, d,

$J = 2.1\text{ Hz}$, 11.00 (1H, s), 11.03 (1H, s).

例64：化合物番号61の化合物の製造

3-[{N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}-4-ヒドロキシフェニル]-2-シアノアクリル酸メチルエステル(化合物番号62; 50mg, 0.11mmol)をエタノール(5mL)に溶解し、2規定水酸化ナトリウム(0.11ml, 0.22mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を再結晶(酢酸エチル)して標題化合物の淡黄色固体(13.5mg, 30.4%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 7.12 (1H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 7.84 (1H, s), 7.94 (1H, dd, $J = 8.4, 2.1\text{ Hz}$), 8.38 (1H, d, $J = 2.1\text{ Hz}$), 8.45 (2H, s), 9.87 (1H, s), 11.41 (1H, s).

例65：化合物番号63の化合物の製造

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号52; 475mg, 1mmol)、ステレン(130mg, 1.25mmol)、酢酸パラジウム(4.5mg, 0.02mmol)、トリス(オルトートリル)ホスфин(12.2mg, 0.04mmol)、ジイソプロピルアミン(388mg, 3mmol)、N,N-ジメチルホルムアミド(2mL)の混合物を8時間加熱還流した。冷却後、水を加え酢酸エチルで抽出した。水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -ヘキサン:イソプロピルエーテル=2:1→1:1)で精製して標題化合物の淡黄色固体(173mg, 38.3%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 7.04 (1H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 7.20-7.29 (3H, m), 7.38 (2H, t, $J = 7.5\text{ Hz}$), 7.59 (2H, d, $J = 7.5\text{ Hz}$), 7.72 (1H, dd, $J = 8.4, 2.1\text{ Hz}$),

7. 86 (1H, s), 8. 07 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 8. 49 (2H, s), 10. 89 (1H, s), 11. 33 (1H, br s).

例66：化合物番号66の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号52; 9.50 mg, 2 mmol)、トリメチルシリルアセチレン(24.6 mg, 2.5 mmol)をトリエチルアミン(2 mL)及びN,N-ジメチルホルムアミド(4 mL)に溶解し、アルゴン雰囲気下にテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(23 mg, 0.02 mmol)、沃化第一銅(4 mg, 0.02 mmol)を添加し、次いで40°Cで2時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、酢酸エチル(100 mL)及び1規定クエン酸(100 mL)にあけて攪拌し、次いでセライト濾過した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=19:1)で精製して淡橙色固体を得た。これをn-ヘキサンで結晶化して標題化合物の白色結晶(28.6 mg, 32.1%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 0.23 (9H, s), 7.00 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.85 (1H, s), 7.98 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.46 (2H, s), 10.86 (1H, s), 11.69 (1H, s).

例67：化合物番号64の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-[(トリメチルシリル)エチニル]ベンズアミド(化合物番号66; 23.3 mg, 0.5 mmol)をメタノール(1 mL)に溶解し2規定水酸化ナトリウム(1 mL)を添加し、次いで室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をエタノール-水で晶析して標題化合物の灰白色結晶(6.7 mg, 35.9%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.11 (1H, s), 7.02 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz), 7.85 (1H, s), 7.98 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.46 (2H, s), 8.46 (2H, s), 10.86 (1H, s), 11.62 (1H, s).

例68：化合物番号65の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号52)、及びフェニルアセチレンを用いて例66と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.06 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.42-7.46 (3H, m), 7.53-7.57 (2H, m), 7.64 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 7.86 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.48 (2H, s), 10.94 (1H, s), 11.64 (1H, b.r.s).

例69：化合物番号67の化合物の製造

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号52; 200mg, 0.42mmol)、を1,2-ジメトキシエタン(3mL)に溶解し、アルゴン雰囲気下にテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(16mg, 0.0014mmol)を添加し、室温で5分間攪拌した。次いでジヒドロキシフェニルボラン(57mg, 0.47mmol)及び1M炭酸ナトリウム(1.3mL)を添加し、次いで2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後 希塩酸にあけて酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=6:1→3:1)で精製して標題化合物の白色結晶(109mg, 61.1%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.12 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.

3.3 - 7.38 (1H, m), 7.48 (2H, t, J = 7.5 Hz), 7.67 - 7.70 (2H, m), 7.79 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.87 (1H, s), 8.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.49 (2H, s), 10.92 (1H, s), 11.41 (1H, s).

例70：化合物番号68の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(フェニルエチニル)ベンズアミド(化合物番号65)を用いて例58(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：86.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.88 (4H, s), 6.93 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.15 - 7.34 (6H, m), 7.76 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.84 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.79 (1H, s), 11.15 (1H, s).

例71：化合物番号69の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.17 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.72 - 7.75 (2H, m), 7.86 (1H, s), 8.17 (2H, s), 8.35 (1H, s) 11.88 (1H, s).

[2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)安息香酸：「ケミカル・アンド・ファーマシューティカル・ビュレティン (Chemical and Pharmaceutical Bulletin)」, 1996年, 第44巻, p. 734参照]

例72：化合物番号70の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(ペンタフルオロエチル)安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、

標題化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.19 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.70 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 7.81 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.17 (2H, s), 8.37 (1H, s), 11.92 (1H, s).

[2-ヒドロキシ-5-(ペンタフルオロメチル)安息香酸:「ケミカル・アンド・ファーマシューティカル・ビュレティン (Chemical and Pharmaceutical Bulletin)」, 1996年, 第44巻, p. 734参照]

例73：化合物番号71の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(ピロール-1-イル)安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 57.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.27 (2H, dd, J = 2.4, 1.8 Hz), 7.10 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.29 (2H, dd, J = 2.4, 1.8 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.86 (1H, s), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.47 (2H, s), 10.89 (1H, s), 11.24 (1H, s).

例74：化合物番号72の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号52)、及び2-チオフェンボロン酸を用いて例69と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 44.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.08 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 5.4, 3.6 Hz), 7.45 (1H, dd, J = 3.6, 1.2 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 5.1, 0.9 Hz), 7.75 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.59 (1H, s), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.48 (2H, s), 10.91 (1H, s), 11.

3.8 (1H, s).

例75：化合物番号73の化合物の製造

原料として、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号52)、及び3-チオフェンボロン酸を用いて例69と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：38.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.06 (1H, d, J=8.7Hz), 7.57 (1H, dd, J=4.8, 1.5Hz), 7.66 (1H, dd, J=4.8, 3.0Hz), 7.81-7.84 (2H, m), 7.86 (1H, s), 8.18 (1H, d, J=2.1Hz), 8.49 (2H, s), 10.90 (1H, s), 11.33 (1H, s).

例76：化合物番号74の化合物の製造

(1) 2-ベンジルオキシ-5-(2-プロモアセチル)-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド
5-アセチル-2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(例58(3)の化合物；4.81g, 10mmol)をテトラヒドロフラン(30mL)に溶解し、フェニルトリメチルアンモニウムトリプロミド(3.75g, 10mmol)を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=4:1)で精製し、再結晶(酢酸エチル/n-ヘキサン)して標題化合物の白色固体(2.39g, 42.7%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.91 (2H, s), 5.36 (2H, s), 7.32-7.35 (3H, m), 7.47 (1H, d, J=9.0Hz), 7.52-7.56 (2H, m), 7.82 (1H, s), 8.21 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.29 (1H, d, J=2.4Hz), 8.31 (2

H, s), 10. 91 (1H, s).

(2) 2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(2-メチルチアゾール-4-イル)ベンズアミド
2-ベンジルオキシ-5-(2-プロモアセチル)-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド (280 mg, 0. 5 mmol)、チオアセタミド (41 mg, 0. 55 mmol)、炭酸水素ナトリウム (50 mg, 0. 60 mmol)、エタノール (15 mL) の混合物を1時間加熱還流した。反応混合物を水にあけ、炭酸水素ナトリウムで中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製して標題化合物の白色固体 (181 mg, 67. 5%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.72 (3H, s), 5.29 (2H, s), 7.33-7.36 (3H, m), 7.40 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.54-7.57 (2H, m), 7.81 (1H, s), 7.94 (1H, s), 8.12 (1H, dd, J=8.7, 2.1 Hz), 8.27 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.31 (2H, s), 10.86 (1H, s).

(3) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(2-メチルチアゾール-4-イル)ベンズアミド(化合物番号74)
2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(2-メチルチアゾール-4-イル)ベンズアミド (160 mg, 0. 3 mmol)、10%Pd-C (240 mg) をエタノール (10 mL) に溶かし、水素雰囲気下3.5時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧留去して標題化合物の白色固体 (103.4 mg, 79.2%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.72 (3H, s), 7.08 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.83 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.01 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.42 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.50 (2H, s), 10.96 (1H, s), 11.40 (1H, s).

例 77：化合物番号 75 の化合物の製造

2-ベンジルオキシー-5-(2-ブロモアセチル)-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(例 58(3) の化合物; 280 mg, 0.5 mmol)、2-アミノピリジン(51.8 mg, 0.55 mmol)、炭酸水素ナトリウム(50 mg, 0.6 mmol)、エタノール(10 mL) の混合物を 2 時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2) で精製して白色固体(130.3 mg)を得た。次いでこの固体(108 mg, 0.19 mmol)、10% Pd-C(1 mg)、エタノール(8 mL)、酢酸エチル(8 mL) の混合物を水素雰囲気下、7 時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=1:3) で精製して標題化合物の白色固体(18.3 mg, 20.2%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 6.90(1H, d t, J=6.6, 0.9 Hz), 7.10(1H, d, J=8.7 Hz), 7.25(1H, m), 7.57(1H, d, J=9.0 Hz), 7.86(1H, s), 8.04(1H, d d, J=8.7, 2.1 Hz), 8.35(1H, s), 8.48-8.56(4H, m), 11.00(1H, s), 11.41(1H, s).

例 78：化合物番号 76 の化合物の製造

(1) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ヨード-2-メトキシメトキシベンズアミド

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号 52; 4.75 g, 10 mmol)、クロロメチルメチルエーテル(1.14 mL, 15 mmol)、炭酸カリウム(2.76 g, 20 mmol)、アセトン(50 mL) の混合物を 8 時間加熱還流した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、

無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、再結晶 (n-ヘキサン / 酢酸エチル) して標題化合物の白色固体 (3.96 g, 76.3%) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.38 (3H, s), 5.28 (2H, s), 7.12 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.81 (1H, s), 7.82 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.40 (2H, s), 10.87 (1H, s).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシメトキシ-5-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ヨード-2-メトキシメトキシベンズアミド (0.20 g, 0.39 mmol) をN, N-ジメチルホルムアミド (8 ml) に溶かし、トリー-n-ブチル(2-ピリジル)スズ (0.13 ml, 0.41 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルfosfin)パラジウム (32.1 mg, 0.05 mmol) を加え、100°Cで1.5時間攪拌した。冷却後、反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1 → 1 : 1) で精製して標題化合物の白色粉末 (37.9 mg, 20.8%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3.64 (3H, s), 5.53 (2H, s), 7.23-7.28 (1H, m), 7.36 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.65 (1H, s), 7.77-7.84 (2H, m), 8.20 (2H, s), 8.31 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.68-8.70 (1H, m), 8.83 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.12 (1H, s).

(3) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド (化合物番号 76)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシメトキシ

- 5 - (ピリジン-2-イル) ベンズアミド (37.9 mg, 0.08 mmol) にメタノール (3 ml)、濃塩酸 (0.5 ml) を加え、2時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) で精製して標題化合物の白色粉末 (16.2 mg, 47.2%) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.13 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.33 (1H, ddd, J = 7.5, 6.3, 1.2 Hz), 7.86 - 7.91 (2H, m), 7.97 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.20 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 8.50 (2H, s), 8.59 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.64 - 8.66 (1H, m), 10.97 (1H, s), 11.53 (1H, s).

例79：化合物番号77の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：56.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.77 (3H, s), 6.97 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz), 7.43 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.84 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.84 (1H, s), 10.91 (1H, s).

例80：化合物番号79の化合物の製造

(1) 5-アセチル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル

5-アセチルサリチル酸 メチルエステル (5.00 g, 25.7 mmol)、炭酸カリウム (7.10 g, 51.4 mmol)、N,N-ジメチルホルムアミド (25 mL) の混合物を氷浴で冷却した後、沃化メチル (2.5 mL, 40.1 mmol) を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、塩酸で中和し、

酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を懸濁洗浄（イソプロピルエーテル/n-ヘキサン）して標題化合物の白色結晶（5.17 g, 96.5%）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.59 (3H, s), 3.92 (3H, s), 3.99 (3H, s), 7.04 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.12 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.41 (1H, d, J=2.4 Hz).

(2) 5-イソブチリル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル

5-アセチル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル (0.50 g, 2.40 mmol)、tert-ブロキシカリウム (0.81 g, 7.22 mmol)、テトラヒドロフラン (10 mL) の混合物を氷浴で冷却した後、沃化メチル (0.5 mL, 8.03 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1→2:1) で精製して標題化合物の薄黄色オイル (143.1 mg, 25.2%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.22 (6H, d, J=6.9 Hz), 3.52 (1H, m), 3.92 (3H, s), 3.98 (3H, s), 7.05 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.13 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.42 (1H, d, J=2.4 Hz).

(3) 5-イソブチリル-2-メトキシ安息香酸

5-イソブチリル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル (143.1 mg, 0.60 mmol) をメタノール (5 mL) に溶かし、2規定水酸化ナトリウム溶液 (1 mL) を加え、1時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して標題化合物の白色結晶 (134 mg, 収率: 定量的)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.22 (6H, d, J=6.9 Hz), 3.5

9 (1H, m), 4.15 (3H, s), 7.16 (1H, d, J=8.7Hz),
8.24 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.73 (1H, d, J=2.1Hz).

(4) 5-イソブチリル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシベンズアミド

原料として、5-イソブチリル-2-メトキシ安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 61.4%

¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.23 (6H, d, J=6.9Hz), 3.64 (1H, m), 4.20 (3H, s), 7.18 (1H, d, J=8.7Hz), 7.65 (1H, s), 8.19 (2H, s), 8.22 (1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 8.88 (1H, d, J=2.1Hz), 9.98 (1H, s).

(5) N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-イソブチリルベンズアミド(化合物番号79)

5-イソブチリル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシベンズアミド(143.4mg, 0.33mmol)、2,4,6-コリジン(3ml)、沃化リチウム(53.1mg, 0.40mmol)の混合物を1時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を2N塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製し、結晶化(酢酸エチル/イソプロピルエーテル)して標題化合物の白色結晶(90.3mg, 65.3%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.12 (6H, d, J=6.9Hz), 3.66 (1H, m), 7.12 (1H, d, J=8.4Hz), 7.85 (1H, s), 8.07 (1H, dd, J=8.4, 2.4Hz), 8.45 (1H, d, J=2.4Hz), 8.47 (2H, s), 10.93 (1H, s), 11.95 (1H, b)

r s).

例 8 1：化合物番号 8 1 の化合物の製造

原料として、4-ヒドロキシイソフタル酸-1-メチルエステル、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1.6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：91.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ : 3.85 (3H, s), 7.12 (1H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 7.86 (1H, s), 8.02 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.46-8.47 (3H, m), 10.96 (1H, s), 12.03 (1H, br s).

[4-ヒドロキシイソフタル酸-1-メチルエステル：「ジャーナル・オブ・ザ・ケミカル・ソサイエティー (Journal of the Chemical Society)」, (英国), 1956年, p. 3099-3107参照]

例 8 2：化合物番号 8 0 の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシイソフタラミン酸メチルエステル(化合物番号 8 1; 2.85g, 7mmol)をメタノール(14mL)、テトラヒドロフラン(14mL)の混合溶媒に懸濁し、2規定水酸化ナトリウム水溶液(14mL)を滴下、次いで2時間加熱還流した。冷却後、2規定塩酸(20mL)を添加し、析出した固体を濾取、水洗、乾燥して標題化合物の白色結晶(2.68g, 97.4%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.10 (1H, d, $J = 8.7\text{ Hz}$), 7.82 (1H, s), 7.86 (1H, s), 8.01 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.47 (2H, s), 8.48 (1H, d, $J = 2.4\text{ Hz}$), 10.97 (1H, s), 11.98 (1H, br s).

以下の実施例において例 8 2 の方法が引用されている場合、塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合

して用いた。

例83：化合物番号82の化合物の製造

4-ヒドロキシイソフタル酸(182mg, 1mmol)、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン(687mg, 3mmol)、三塩化リン(87μl; 1mmol)、トルエン(10mL)を用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物の白色結晶(151mg, 25.0%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 7.18(1H, d, J=8.7Hz), 7.82(1H, s), 7.86(1H, s), 8.11(1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.50(2H, s), 8.54(2H, s), 8.56(1H, d, J=2.4Hz), 10.79(1H, s), 10.99(1H, s), 11.84(1H, brs).

例84：化合物番号83の化合物の製造

(1) 4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸メチルエステル

水素化ナトリウム(60%; 1.04g, 26mmol)をn-ヘキサンで洗浄してN, N-ジメチルホルムアミド(100mL)に懸濁し、氷浴で冷却しながらN-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシイソフタラミン酸メチルエステル(化合物番号81; 8.15g, 20mmol)のN, N-ジメチルホルムアミド(100mL)溶液を滴下した。滴下終了後、室温で1時間攪拌した後、ベンジルブロミド(4.45g, 26mmol)のN, N-ジメチルホルムアミド(10mL)溶液を加え、60°Cで3時間攪拌した。冷却後、反応混合物を冰水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を再結晶(酢酸エチル/n-ヘキサン)して標題化合物の白色固体(5.38g, 54.1%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 3.87(3H, s), 5.33(2H, s), 7.33-7.36(3H, m), 7.46(1H, d, J=8.7Hz), 7.

5.3 - 7.56 (2H, m), 7.82 (1H, s), 8.15 (1H, dd, J = 8, 7, 2, 1 Hz), 8.25 (1H, d, J = 2.1 Hz) 8.28 (2H, s), 10.87 (1H, s).

(2) 4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸

原料として、4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸メチルエステルを用いて例82と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 5.32 (2H, s), 7.32 - 7.34 (3H, m), 7.43 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.52 - 7.56 (2H, m), 7.81 (1H, s), 8.12 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 8.22 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.28 (2H, s), 10.85 (1H, s), 13.81 (1H, br s).

(3) 4-ベンジルオキシ-N³-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-N¹, N¹-ジメチルイソフタルアミド

4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸 (242 mg, 0.50 mmol)、ジメチルアミン塩酸塩 (41 mg, 0.50 mmol)、トリエチルアミン (51 mg, 0.50 mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 溶液に、氷冷下WSC·HCl (95 mg, 0.50 mmol) を加え、その後室温で3時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を希塩酸、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 1:4) で精製して標題化合物の白色固体 (165 mg, 64.9%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.99 (6H, s) 5.29 (2H, s), 7.32 - 7.38 (4H, m), 7.52 - 7.56 (2H, m), 7.64 (1

H, d d, J = 8. 7, 2. 1 Hz), 7. 73 (1 H, d, J = 2. 1 Hz), 7. 80 (1 H, s), 8. 28 (2 H, s), 10. 83 (1 H, s).

以下の実施例において例 8 4 (3) の方法が引用されている場合、塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

(4) N³-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシ-N¹, N¹-ジメチルイソフタルアミド(化合物番号 8 3)。

4-ベンジルオキシ-N³-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-N¹, N¹-ジメチルイソフタルアミド(141 mg, 0. 28 mmol)、5% Pd-C(14 mg)のエタノール(5 ml)、酢酸エチル(5 ml)混合溶液を、水素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧留去して標題化合物の白色固体(106 mg, 91. 2%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2. 98 (6 H, s), 7. 02 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 52 (1 H, d d, J = 8. 7, 2. 1 Hz), 7. 84 (1 H, s), 7. 95 (1 H, d, J = 2. 1 Hz), 8. 46 (2 H, s), 11. 10 (1 H, b r s), 11. 63 (1 H, b r s).

例 8 5 : 化合物番号 8 4 の化合物の製造

(1) 2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(ピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミド

原料として、4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸(例 8 4 (2) の化合物)、及びピペリジンを用いて例 8 4 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 56. 4%

¹H-NMR(CDCl₃): δ 1. 53-1. 70 (6 H, m), 3. 44 (2 H, b r s), 3. 70 (2 H, b r s), 5. 26 (2 H, s), 7. 24 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 26 (1 H, s), 7. 52-7. 58 (5 H, m), 7. 66 (2 H, s), 7. 74 (1 H, d d, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 8.

3.7 (1H, d, J = 2.1 Hz), 10.27 (1H, s).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(ピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミド(化合物番号84)

原料として、2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(ピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミドを用いて例84

(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：96.3% 白色固体

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.51 (4H, br s), 1.60-1.65 (2H, m), 3.47 (4H, br s), 7.04 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz), 7.85 (1H, s), 7.92 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.46 (2H, s), 10.99 (1H, s), 11.64 (1H, br s).

例86：化合物番号85の化合物の製造

(1) 2-ベンジルオキシ-5-(4-ベンジルピペリジン-1-カルボニル)-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド

原料として、4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸(例84(2)の化合物)、及び4-ベンジルピペリジンを用いて例84(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：76.7%

¹H-NMR (CD₃OD) : δ 1.18-1.38 (2H, m), 1.67 (1H, br s), 1.74 (1H, br s), 1.84-1.93 (1H, m), 2.60 (2H, d, J = 7.2 Hz), 2.83 (1H, br s), 3.10 (1H, br s), 3.78 (1H, br s), 4.59 (1H, br s), 5.34 (2H, s), 7.15-7.18 (3H, m), 7.24-7.28 (2H, m), 7.40-7.46 (4H, m), 7.57-7.63 (3H, m), 7.65 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.96 (2H, s), 8.05 (1H, d, J = 2.1 Hz).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(4-ベンジルピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミド(化合物番号85)

原料として、2-ベンジルオキシ-5-(4-ベンジルピペリジン-1-カルボニル)-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミドを用いて例84(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 54.3% 白色固体

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 1.08-1.22(2H, m), 1.59-1.62(2H, m), 1.77-1.80(1H, m), 2.50-2.55(2H, m), 2.87(2H, b r s), 3.75(1H, b r), 4.39(1H, b r), 7.06(1H, d, J=8.4Hz), 7.17-7.20(3H, m), 7.28(2H, t, J=7.2Hz), 7.49(1H, dd, J=8.4, 2.1Hz), 7.84(1H, s), 7.93(1H, d, J=2.1Hz), 8.47(2H, s), 10.89(1H, s), 11.65(1H, s).

例87: 化合物番号86の化合物の製造

(1) 2-メトキシ-5-スルファモイル安息香酸

メチル 2-メトキシ-5-スルファモイルベンゾエート(4.91g, 20mmol)をメタノール(30mL)に溶解し、2規定水酸化ナトリウム溶液(30mL, 60mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、析出した固体をろ取して、標題化合物の白色固体(4.55g, 98.3%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 3.89(3H, s), 7.30(1H, d, J=8.7Hz), 7.32(2H, s), 7.92(1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.09(1H, d, J=2.7Hz), 13.03(1H, b r).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド

原料として、2-メトキシ-5-スルファモイル安息香酸、及び3, 5-ビス(ト

リフルオロメチル) アニリンを用いて例 24 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：24.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.97 (3H, s), 7.38 (2H, s), 7.39 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.85 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.06 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.43 (2H, s), 10.87 (1H, s).

(3) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ジメチルスルファモイル-2-メトキシベンズアミド

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド (442 mg, 1.0 mmol)、沃化メチル (710 mg, 5.0 mmol)、炭酸カリウム (415 mg, 3.0 mmol) のアセトニトリル (10 mL) 懸濁液を3時間加熱還流した。反応混合液を室温まで冷却後水にあけ、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水、飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン、酢酸エチル (2:1) の混合溶媒より再結晶して標題化合物の白色固体 (207 mg, 44.1%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.62 (6H, s), 3.99 (3H, s), 7.45 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.85 (1H, s), 7.91 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.95 (1H, d, J=2.4 Hz) 8.43 (2H, s), 10.90 (1H, s).

(4) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ジメチルスルファモイル-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号 86)

原料として、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ジメチルスルファモイル-2-メトキシベンズアミドを用いて例 80 (5) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.61 (6H, s), 7.20 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.77 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 7.86 (1H, s), 8.14 (1H, d, J = 2.1 Hz) 8.45 (2H, s), 11.16 (1H, s), 12.15 (1H, br).

例88：化合物番号87の化合物の製造

(1) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-(ピロール-1-スルホニル)ベンズアミド

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド(例87(2)の化合物; 442mg, 1mmol)、2,5-ジメトキシテトラヒドロフラン(159mg, 1.2mmol)、酢酸(5mL)の混合物を2時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:2)で精製して標題化合物の白色固体(436.5mg, 88.6%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.96 (3H, s), 6.36 (2H, dd, J = 2.4, 2.1 Hz), 7.37 (2H, dd, J = 2.4, 2.1 Hz), 7.42 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.85 (1H, s), 8.80 (1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz) 8.18 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.38 (2H, s), 10.92 (1H, s).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(ピロール-1-スルホニル)ベンズアミド(化合物番号87)

原料として、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-(ピロール-1-スルホニル)ベンズアミドを用いて例80(5)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 79.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.36 (2H, dd, J = 2.4, 2.

1 Hz), 7.18 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.34 (2H, dd, J=2.4, 2.1 Hz), 7.86 (1H, s), 7.99 (1H, dd, J=9.0, 2.7 Hz) 8.31 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.42 (2H, s), 10.98 (1H, s).

例89：化合物番号88の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ニトロベンズアミド(化合物番号53)を用いて例84(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：98.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.79 (2H, br s), 6.76 (1H, d, J=2.1 Hz), 6.76 (1H, s), 7.09 (1H, dd, J=2.1, 1.2 Hz), 7.80 (1H, s), 8.45 (2H, s), 10.30 (1H, br), 10.84 (1H, s).

例90：化合物番号89の化合物の製造

原料として、5-ジメチルアミノサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.85 (6H, s), 6.92 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.01 (1H, dd, J=8.7, 3.0 Hz), 7.22 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.84 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.62 (1H, s), 10.83 (1H, s).

例91：化合物番号90の化合物の製造

アルゴン雰囲気下、5-アミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号88; 364mg, 1mmol)、ピリジン(95mg, 1.2mmol)、テトラヒドロフラン(10mL)の混合物を氷冷し、ベンゾイルクロリド(155mg, 1.1mmol)を加え、1時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、

飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（n-ヘキサン：酢酸エチル=4:1）で精製して標題化合物の白色固体（121mg, 25.7%）を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.51-7.62 (3H, m), 7.81 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.83 (1H, s), 7.98 (2H, d, J=7.2Hz), 8.22 (1H, d, J=2.4Hz), 8.49 (2H, s), 10.27 (1H, s), 10.89 (1H, s), 11.07 (1H, s).

例92：化合物番号91の化合物の製造

5-アミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号88; 100.2mg, 0.28mmol)をアセトニトリル(4ml)溶かし、4-ジメチルアミノピリジン(3mg), フェニルイソシアネート(3.0μl, 0.28mmol)を加え、60°Cで5分間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=1:1)で精製して標題化合物の薄褐色固体(54.8mg, 41.2%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.93-6.98 (1H, m), 6.97 (1H, d, J=9.3Hz), 7.27 (2H, t, J=7.8Hz), 7.34-7.46 (2H, m), 7.50 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 7.83 (1H, s), 7.88 (1H, s), 8.47 (2H, s), 8.56 (1H, s), 8.63 (1H, s), 10.87 (1H, s), 10.89 (1H, s).

例93：化合物番号92の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号88)、及びフェニルイソチオシアネートを用いて例92と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 66.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.00 (1H, d, J=8.4Hz), 7.

1.3 (1H, t t, J = 7.5, 1.2 Hz), 7.34 (2H, t, J = 7.8 Hz), 7.45 - 7.51 (3H, m), 7.84 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.47 (2H, s), 9.65 (1H, s), 9.74 (1H, s), 10.84 (1H, s), 11.32 (1H, s).

例94：化合物番号93の化合物の製造

原料として、5-[(4-ニトロフェニル)ジアゼニル]サリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：11.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.23 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.87 (1H, s), 8.06 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.10 (1H, d d, J = 9.0, 2.4 Hz), 8.44 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.50 (2H, s), 8.53 (1H, d, J = 2.4 Hz), 11.13 (1H, s), 12.14 (1H, br).

例95：化合物番号94の化合物の製造

原料として、5-([(4-ピリジン-2-イル)スルファモイル]フェニル)ジアゼニル)サリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：7.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.87 (1H, t, J = 6.0 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.21 - 7.23 (1H, m), 7.77 (1H, t, J = 8.4 Hz), 7.87 (1H, s), 7.95 - 7.98 (3H, m), 8.03 - 8.07 (4H, m), 8.47 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.49 (2H, s), 11.14 (1H, s), 12.03 (1H, br).

例96：化合物番号96の化合物の製造

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号50; 1.51 g, 3 mmol)、ピリジン(2

85 mg, 3.6 mmol) をテトラヒドロフラン (6 mL) に溶解し、氷冷下、アセチルクロリド (234 mg, 3.3 mmol) を滴下し、室温で1時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣に2規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をn-ヘキサン／酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の白色固体 (1.06 g, 83.0%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.22 (3H, s), 7.35 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.71 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.85 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.37 (2H, s), 11.05 (1H, br s).

以下の実施例において例96の方法が引用されている場合、塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、ベンゼン等の溶媒を用いた。

例97：化合物番号97の化合物の製造

(1) 4-アセチルアミノ-5-クロロ-2-メトキシ安息香酸

原料として、4-アセチルアミノ-5-クロロ-2-メトキシ安息香酸 メチルエステルを用いて例82と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.16 (3H, s), 3.78 (3H, s), 7.72 (1H, s), 7.77 (1H, s), 9.57 (1H, s), 12.74 (1H, s).

(2) 4-アセチルアミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-メトキシベンズアミド

原料として、4-アセチルアミノ-5-クロロ-2-メトキシ安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例24と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.17 (3H, s), 3.89 (3H, s), 7.77-7.82 (3H, m), 8.45-8.49 (2H, m), 9.66 (1H, s), 10.68 (1H, s).

(3) 4-アセチルアミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号97)

原料として、4-アセチルアミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-メトキシベンズアミドを用いて例80(5)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：72.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.17 (3H, s), 7.75 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.95 (1H, s), 8.44 (2H, s), 9.45 (1H, s), 11.16 (1H, br s), 11.63 (1H, br s).

例98：化合物番号98の化合物の製造

原料として、4-クロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.05-7.08 (2H, m), 7.84-7.87 (2H, m), 8.45 (2H, s), 10.84 (1H, s) 11.64 (1H, br s).

例99：化合物番号99の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-2-プロモアニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.11 (1H, d, J=9.0Hz), 7.53 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 7.91 (1H, d, J=1.8Hz), 7.98 (1H, d, J=2.7Hz), 9.03 (1H, d, J=1.8Hz), 11.26 (1H, br s).

例100：化合物番号100の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：3. 6 %

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.03 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 6.61 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.85 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.36 (1H, br s), 8.60 (1H, s), 11.31 (1H, s).

例101：化合物番号101の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：24. 0 %

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.65 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 7.76 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.03 (1H, d, J=8.1 Hz) 8.11 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.74 (1H, s), 11.02 (1H, s), 12.34 (1H, s).

例102：化合物番号102の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：1. 5 %

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.36 (3H, s), 6.97 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.23 (1H, s), 7.32 (1H, dd, J=8.4, 1.5 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.83 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.46 (1H, s), 8.69 (1H, s), 11.19 (1H, s).

例103：化合物番号103の化合物の製造

原料として、N-[2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号100)、及びアセチルクロリドを

用いて例9 6と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：6. 6%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2. 35 (3H, s), 7. 17 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 54 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 7. 55 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 7. 80 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 7. 95 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 60 (1H, s), 8. 73 (1H, s).

例104：化合物番号104の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58. 0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 07 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 42 (1H, t, J = 7. 5 Hz), 7. 52 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 74 (1H, t, J = 8. 1 Hz), 7. 77 (1H, t, J = 8. 1 Hz), 7. 99 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 18 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 10. 76 (1H, s), 12. 22 (1H, s).

例105：化合物番号105の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-クロロ-2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：21. 5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 07 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 52 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 80-7. 85 (2H, m), 7. 97 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 26 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 10. 80 (1H, s), 12. 26 (1H, s).

例106：化合物番号106の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：50. 3%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.48-7.52 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.62 (1H, t, J=8.1Hz), 7.92-7.96 (1H, m), 8.02 (1H, d, J=2.4Hz), 8.20 (1H, s), 10.64 (1H, s), 11.60 (1H, s).

例107：化合物番号107の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 71.7% 白色固体

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.07 (1H, d, J=9.0Hz), 7.46 (1H, t, J=7.8Hz), 7.52 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 7.58 (1H, t, J=7.2Hz), 7.96 (1H, d, J=2.7Hz), 8.49 (1H, t, J=7.2Hz), 10.82 (1H, s), 12.13 (1H, brs).

例108：化合物番号108の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 72.1% 白色固体

¹H-NMR (DMSO-d₆): 7.03 (1H, d, J=9.0Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.56 (1H, d, J=9.9Hz), 7.90 (1H, d, J=2.7Hz), 7.99-8.03 (1H, m), 8.21 (1H, dd, J=6.6, 2.4Hz), 10.63 (1H, s), 11.58 (1H, s).

例109：化合物番号109の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び4-クロロー-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.5.9 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.73 (1H, d, J=8.7Hz), 7.98 (1H, d, J=2.4Hz), 8.00 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.31 (1H, d, J=2.4Hz), 10.68 (1H, s), 11.52 (1H, brs).

例110：化合物番号110の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.42 (1H, d, J=8.4Hz), 7.48 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 7.85 (1H, d, J=2.4Hz), 7.94 (1H, dd, J=1.4, 2.1Hz), 7.99 (1H, s), 10.73 (1H, s), 11.46 (1H, s).

例111：化合物番号111の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.99 (1H, d, J=9.0Hz), 7.60 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 7.72 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=2.7Hz), 8.16 (1H, s), 8.28 (1H, s), 10.69 (1H, s), 11.45 (1H, s).

例112：化合物番号112の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.07 (1H, d, J=9.0Hz), 7.

5.2 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.58-7.61 (2H, m),
 7.95 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.71 (1H, d, J = 7.5 Hz),
 10.90 (1H, s), 12.23 (1H, s).

例113：化合物番号113の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：49.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.09 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.4, 2.7 Hz), 7.83 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.98 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.88 (1H, d, J = 2.7 Hz), 11.14 (1H, s), 12.39 (1H, s).

例114：化合物番号114の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.56 (1H, ddd, J = 8.1, 2.4, 1.2 Hz), 7.64 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.83 (1H, dd, J = 8.1, 1.2 Hz), 8.11 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 11.12 (1H, s), 12.42 (1H, s).

例115：化合物番号115の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.81 (1H, d, J = 2.7

H_z), 8.23-8.24 (2H, m), 8.43 (1H, d, J=1.2Hz), 11.02 (1H, s), 11.30 (1H, br).

例116：化合物番号116の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.08 (1H, d, J=9.0Hz), 7.53 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.73 (1H, dd, J=8.4, 1.8Hz), 7.95 (1H, d, J=3.0Hz), 8.36 (1H, d, J=8.7Hz), 9.01 (1H, d, J=1.8Hz), 12.04 (1H, s), 12.20 (1H, s).

例117：化合物番号117の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：49.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.99 (1H, d, J=8.7Hz), 7.60 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.92 (1H, d, J=2.7Hz), 8.16 (2H, s), 8.42 (1H, s), 10.93 (1H, s), 11.36 (1H, s).

例118：化合物番号118の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチル-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.36 (3H, d, J=1.2Hz), 7.05 (1H, d, J=8.7Hz), 7.46 (1H, t, J=8.1Hz), 7.50 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.60 (1H, d, J=7.2Hz), 7.99 (1H, d, J=7.2Hz), 8.00 (1H, d, J=2.

4 Hz), 10.43 (1H, s), 12.08 (1H, s).

例119：化合物番号119の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-メチル-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.44 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.84 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz), 7.92 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.13 (1H, d, J = 2.1 Hz), 10.65 (1H, s), 11.68 (1H, br).

例120：化合物番号120の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチル-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.39 (3H, s), 7.07 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.44-7.54 (3H, m), 7.99 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.43 (1H, s), 10.52 (1H, s), 12.17 (1H, br s).

例121：化合物番号121の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-メトキシ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.89 (3H, s), 7.02 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.30 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.48 (1H, d, J = 9.0, 3.0 Hz), 7.92 (1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.04 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.47 (1H, s), 11.78 (1H, s).

例122：化合物番号122の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.85 (3H, s), 6.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.03 (1H, s), 7.57-7.61 (2H, m), 7.77 (1H, s), 8.00 (1H, d, J=2.4Hz), 10.57 (1H, s), 11.56 (1H, s).

例123：化合物番号123の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：71.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.99 (3H, s), 7.03 (1H, d, J=9.0Hz), 7.30 (1H, d, J=8.7Hz), 7.47-7.51 (1H, m), 7.61 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 8.10 (1H, d, J=2.4Hz), 8.82 (1H, d, J=2.1Hz) 11.03 (1H, s), 12.19 (1H, s).

例124：化合物番号124の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：83.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.00 (3H, s), 7.08 (1H, d, J=9.0Hz), 7.30 (1H, d, J=8.7Hz), 7.47-7.52 (2H, m), 7.97 (1H, d, J=2.7Hz), 8.83 (1H, d, J=2.4Hz), 11.05 (1H, s), 12.17 (1H, s).

例125：化合物番号125の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチルスルファニル-5-(トリ

フルオロメチル) アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.57 (3H, s), 7.07 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.4, 1.5 Hz), 7.63 (1H, d, J = 8.1 Hz), 8.00 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.48 (1H, d, J = 1.5 Hz), 10.79 (1H, s), 12.26 (1H, s).

例 126：化合物番号 126 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 2-(1-ピロリジニル)-5-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.86-1.91 (4H, m), 3.20-3.26 (4H, m), 6.99 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.07 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.94 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.54 (1H, s), 12.21 (1H, s).

例 127：化合物番号 127 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 2-モルホリノ-5-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.90 (4H, dd, J = 4.5, 4.2 Hz), 3.84 (4H, dd, J = 4.8, 4.2 Hz), 7.09 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.48 (2H, s), 7.61 (1H, dd, J = 8.4, 2.7 Hz), 8.13 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.90 (1H, s),

11. 21 (1H, s), 12. 04 (1H, s).

例128：化合物番号128の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75.0%、白色固体

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.74 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.90 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.95 (2H, d, J = 9.0 Hz), 10.65 (1H, s), 11.59 (1H, s).

例129：化合物番号129の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.64 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.79 (1H, dd, J = 9.0, 2.1 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.11 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.73 (1H, d, J = 9.0 Hz), 11.15 (1H, s), 12.42 (1H, s).

例130：化合物番号130の化合物の製造

原料として、5-クロロ-N-[2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号113)、及びアセチルクロリドを用いて例96と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.39 (3H, s), 7.16 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.37 (1H,ddd, J = 8.7, 2.4, 0.6 Hz), 7.51-7.56 (2H, m), 7.97 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.85 (1H, s), 8.94 (1H, d, J = 1.8 Hz).

例131：化合物番号131の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：31.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.98 (1H, d, J=9.3Hz), 7.52 (1H, dd, J=8.4, 2.1Hz), 7.81 (1H, d, J=8.4Hz), 8.21 (1H, dd, J=9.0, 3.3Hz), 8.82 (1H, d, J=3.0Hz), 8.93 (1H, d, J=2.4Hz), 12.18 (1H, s).

例132：化合物番号132の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：15.8%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.36 (3H, s), 6.95 (1H, d, J=8.1Hz), 7.26-7.31 (2H, m), 7.37 (1H, dd, J=8.4, 1.8Hz), 7.56 (1H, d, J=8.4Hz), 8.65 (1H, br s), 8.80 (1H, d, J=1.8Hz), 11.33 (1H, br s).

例133：化合物番号133の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：56.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.77 (3H, s), 6.91 (1H, d, J=9.0Hz), 7.07 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.20 (1H, t, J=1.8Hz), 7.52-7.54 (3H, m), 10.33 (1H, s), 11.44 (1H, s).

例134：化合物番号134の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び4-クロロ-3-(トリフルオロメチ

ル) アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：70.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.29 (3H, s), 6.91 (1H, d, J=8.3Hz), 7.27 (1H, ddd, J=8.3, 2.2, 0.6Hz), 7.71 (1H, d, J=2.2Hz), 7.72 (1H, d, J=8.5Hz), 8.02 (1H, dd, J=8.5, 2.5Hz), 8.33 (1H, d, J=2.5Hz), 10.64 (1H, s), 11.25 (1H, s).

例135：化合物番号135の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び4-メチル-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：63.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.29 (3H, s), 2.42 (3H, s), 6.89 (1H, d, J=8.4Hz), 7.26 (1H, ddd, J=8.4, 2.1, 0.6Hz), 7.44 (1H, d, J=8.1Hz), 7.75 (1H, d, J=2.1Hz), 7.86 (1H, dd, J=8.4, 1.8Hz), 8.13 (1H, d, J=2.1Hz), 10.50 (1H, s), 11.42 (1H, s).

例136：化合物番号136の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2-メチル-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14.2%、白色固体

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.29 (3H, s), 2.38 (3H, s), 6.94 (1H, d, J=8.4Hz), 7.27 (1H, ddd, J=8.4, 2.4, 0.6Hz), 7.44 (1H, dd, J=8.1, 1.5Hz), 7.52 (1H, d, J=7.8Hz), 7.84 (1H, d, J=2.4Hz), 8.46 (1H, d, J=1.5Hz), 10.55 (1H, s), 11.72 (1H, s).

例137：化合物番号137の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び4-メトキシ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.1%、微黄色固体

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.35 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.26 (1H, dd, J = 8.1, 1.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.77 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.92 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 8.04 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.42 (1H, s), 11.54 (1H, s).

例138：化合物番号138の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.9%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.35 (3H, s), 4.02 (3H, s), 6.93 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 - 7.28 (2H, m), 7.36 (1H, dd, J = 8.4, 2.1, 0.9 Hz), 8.65 (1H, br s), 8.73 (1H, d, J = 2.1 Hz), 11.69 (1H, s).

例139：化合物番号139の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及びアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.8%

mp 229 - 230 °C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.96 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.12 - 7.18 (1H, m), 7.35 - 7.41 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.67 - 7.71 (2H, m), 8.08 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.43 (1H, s), 11.87 (1H, s).

例140：化合物番号140の化合物の製造)

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3-クロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：63.1%

mp 231-232°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.97 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.19-7.22 (1H, m), 7.38-7.43 (1H, m), 7.57-7.63 (2H, m), 7.91-7.92 (1H, m), 8.01 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.49 (1H, s), 11.64 (1H, s).

例141：化合物番号141の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：東京化成社

カタログコード番号：B0897

例142：化合物番号142の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：10.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.08 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.24-7.28 (1H, m), 7.50-7.54 (1H, m), 7.61 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz), 7.97 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.58 (1H, d, J = 2.4 Hz), 11.02 (1H, s), 12.35 (1H, br s).

例143：化合物番号143の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3,4-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.2%

mp 249-251°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.97 (1H, d, J=8.7Hz), 7.57-7.70 (3H, m), 7.98 (1H, d, J=2.7Hz), 8.10 (1H, d, J=2.4Hz), 10.54 (1H, s), 11.55 (1H, s).

例144：化合物番号144の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ジフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：36.3%

mp 259-261°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.96-7.04 (2H, m), 7.45-7.54 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.94 (1H, d, J=2.7Hz), 10.60 (1H, s) 11.48 (1H, s).

例145：化合物番号172の化合物の製造

原料として、O-アセチルサリチル酸クロリド、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例2(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.5%

mp 167-168°C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.35 (3H, s), 7.14-7.18 (2H, m), 7.35-7.40 (1H, m), 7.52-7.57 (3H, m), 7.81 (1H, dd, J=7.8, 1.8Hz), 8.05 (1H, brs).

例146：化合物番号145の化合物の製造

原料として、2-アセトキシ-N-(3, 5-ジクロロフェニル)ベンズアミド(化合物番号172)を用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：60.3%

mp 218-219°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.95-7.02 (2H, m), 7.35

—7. 36 (1H, m), 7. 42—7. 47 (1H, m), 7. 83—7. 87 (3H, m), 10. 54 (1H, s), 11. 35 (1H, s).

例147：化合物番号146の化合物の製造

原料として、5-フルオロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：33. 3%

mp 258—260°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 00—7. 05 (1H, m), 7. 28—7. 37 (2H, m), 7. 63 (1H, dd, J = 9. 3, 3. 3 Hz), 7. 84 (2H, d, J = 2. 1 Hz), 10. 56 (1H, s), 11. 23 (1H, s).

例148：化合物番号147の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：41. 2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 03 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 36—7. 37 (1H, m), 7. 48 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 83—7. 84 (3H, m), 10. 56 (1H, s), 11. 44 (1H, s).

例149：化合物番号148の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61. 6%

mp 243—244°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6. 98 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 36—7. 37 (1H, m), 7. 59 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 4 Hz), 7. 83 (2H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 95 (1H, d, J = 2. 4 Hz),

10. 56 (1H, s), 11. 46 (1H, s).

例150：化合物番号149の化合物の製造

原料として、5-ヨードサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.4%

mp 244-245°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.84 (1H, d, J=9.0Hz), 7.35-7.37 (1H, m), 7.72 (1H, dd, J=9.0, 2.1Hz), 7.83 (2H, d, J=1.8Hz), 8.09 (1H, d, J=2.1Hz), 10.55 (1H, s), 11.45 (1H, s).

例151：化合物番号150の化合物の製造

原料として、3, 5-ジブロモサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.2%

mp 181-182°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.42-7.43 (1H, m), 7.80 (2H, d, J=1.8Hz), 8.03 (1H, d, J=2.1Hz), 8.17 (1H, d, J=2.1Hz), 10.82 (1H, s).

例152：化合物番号151の化合物の製造

原料として、4-クロロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57.2%

mp 255-256°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03-7.06 (2H, m), 7.34-7.36 (1H, m), 7.82-7.85 (3H, m), 10.51 (1H, s), 11.70 (1H, brs).

例153：化合物番号152の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：83.1%

mp 232-233°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.16 (1H, d, J=9.6Hz), 7.37-7.39 (1H, m), 7.84 (1H, d, J=2.1Hz), 8.29 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 8.65 (1H, d, J=3.0Hz), 10.83 (1H, s).

例154：化合物番号153の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：71.0%

mp 216-217°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.28 (3H, s), 6.90 (1H, d, J=8.4Hz), 7.26 (1H, dd, J=8.7, 1.8Hz), 7.34-7.36 (1H, m), 7.67 (1H, d, J=1.5Hz), 7.85 (2H, d, J=1.8Hz), 10.52 (1H, s), 11.15 (1H, s).

例155：化合物番号154の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：29.8%

mp 230-232°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.76 (3H, s), 6.95 (1H, d, J=8.7Hz), 7.08 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 7.35-7.36 (1H, m), 7.40 (1H, d, J=3.0Hz), 7.85 (2H, d, J=1.5Hz), 10.55 (1H, s), 10.95 (1H, s).

例156：化合物番号155の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 4, 5-トリクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：78.6%

mp 297-299°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.98 (1H, d, J=9.0Hz), 7.58 (1H, dd, J=8.4, 2.4Hz), 7.95 (1H, d, J=2.4Hz), 8.03 (1H, s), 10.58 (1H, s), 11.49 (1H, s).

例157：化合物番号156の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.96 (1H, d, J=8.7Hz), 7.58 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.76 (2H, s), 8.01 (1H, d, J=2.4Hz), 10.03 (1H, s), 10.36 (1H, s), 11.67 (1H, brs).

例158：化合物番号157の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.07 (1H, d, J=8.7Hz), 7.53 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.91 (1H, d, J=2.7Hz), 10.38 (1H, brs), 11.74 (1H, brs).

例159：化合物番号158の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ジニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：32.2%

mp 258-260°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.98-7.02 (1H, m), 7.59-7.63 (1H, m), 7.96-7.97 (1H, m), 8.56-8.58 (1H, m), 9.03-9.05 (2H, m), 11.04 (1H, s), 11.39 (1H, b r s).

例160：化合物番号159の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.27 (9H, s), 1.33 (9H, s), 7.04 (1H, d, J=9.0Hz), 7.26 (1H, dd, J=8.4, 2.1Hz), 7.35-7.38 (2H, m), 7.49 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.07 (1H, d, J=2.4Hz), 10.22 (1H, s), 12.38 (1H, b r s).

例161：化合物番号160の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：89.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.28 (9H, s), 3.33 (3H, s), 7.01 (1H, d, J=8.7Hz), 7.05 (1H, d, J=9.0Hz), 7.11 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.47 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 7.99 (1H, d, J=3.0Hz), 8.49 (1H, d, J=2.4Hz), 10.78 (1H, s), 12.03 (1H, s).

例162：化合物番号161の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び3, 5-ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.1%

mp 188-190°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.28 (6H, s), 6.80 (1H, s), 6.96 (1H, d, J=8.7Hz), 7.33 (2H, s), 7.58 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 8.10 (1H, d, J=2.4Hz), 10.29 (1H, s), 11.93 (1H, br s).

例163：化合物番号162の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,5-ビス[(1,1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.26 (18H, s), 6.99 (1H, d, J=8.7Hz), 7.29 (1H, t, J=1.8Hz), 7.39 (1, dd, J=9.0, 2.4Hz), 7.41 (2H, d, J=1.5Hz), 7.51 (1H, d, J=2.1Hz), 7.81 (1H, br s), 12.01 (1H, s).

例164：化合物番号163の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び3,5-ビス[(1,1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.30 (18H, s), 6.95 (1H, d, J=8.7Hz), 7.20 (1H, t, J=1.5Hz), 7.56 (2H, d, J=1.5Hz), 7.58 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.12 (1H, d, J=2.7Hz), 10.39 (1H, s), 11.98 (1H, s).

例165：化合物番号164の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-3,5,5,8,8-ペンタメチル-5,6,7,8-テトラヒドロナフタレンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.23 (6H, s), 1.24 (6H, s),

1. 64 (4H, s), 2. 19 (3H, s), 7. 13 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 20 (1H, s), 7. 49 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 67 (1H, s), 8. 04 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 10. 23 (1H, s), 12. 26 (1H, s).

例166：化合物番号165の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノビフェニルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75. 6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 04 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 35 - 7. 44 (1H, m), 7. 45 - 7. 54 (5H, m), 7. 65 - 7. 68 (2H, m), 7. 72 (1H, dt, J = 7. 2, 2. 1 Hz), 7. 99 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 03 (1H, m), 10. 50 (1H, s), 11. 83 (1H, br s).

例167：化合物番号166の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-4-メトキシビフェニルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37. 0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3. 95 (3H, s), 7. 08 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 20 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 34 (1H, t, J = 7. 2 Hz), 7. 40 - 7. 50 (4H, m), 7. 62 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 8. 00 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 77 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 10. 92 (1H, s), 12. 09 (1H, s).

例168：化合物番号167の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2, 5-ジメトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：39. 7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3. 72 (3H, s), 3. 84 (3H, s),

6. 66 (1H, d d d, J = 9. 0, 3. 0, 0. 6 Hz), 6. 99 - 7. 03 (2H, m), 7. 58 (1H, d d d, J = 9. 0, 2. 7, 0. 6 Hz), 8. 10 (1H, d d, J = 2. 4, 0. 6 Hz), 8. 12 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 10. 87 (1H, s), 12. 08 (1H, s).

例 169：化合物番号 168 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 3, 5-ジメトキシアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40. 3%

m.p. 207 - 209°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3. 75 (6H, s), 6. 30 - 6. 32 (1H, m), 6. 94 - 6. 97 (3H, m), 7. 57 (1H, d d, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 8. 04 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 10. 32 (1H, s), 11. 78 (1H, s).

例 170：化合物番号 169 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3-アセチルアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80. 0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2. 60 (3H, s), 7. 03 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 49 (1H, d d, J = 9. 0, 3. 0 Hz), 7. 54 (1H, t, J = 8. 1 Hz), 7. 76 (1H, d q, J = 7. 8, 0. 9 Hz), 7. 96 - 8. 00 (2H, m), 8. 30 (1H, t, J = 1. 8 Hz), 10. 56 (1H, s), 11. 75 (1H, s).

例 171：化合物番号 170 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 5-アミノイソフタル酸ジメチルエステルを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74. 1%

m.p. 254 - 256°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.92 (6H, s), 6.97 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.24-8.25 (1H, m), 8.62 (2H, m), 10.71 (1H, s), 11.57 (1H, s).

例172：化合物番号171の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge社

カタログ番号：RDR 01434

例173：化合物番号173の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2,5-ビス[(1,1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.27 (9H, s), 1.33 (9H, s), 2.28 (3H, s), 6.89 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.24 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.27 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.32 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.37 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.5 Hz), 10.15 (1H, s), 11.98 (1H, br s).

例174：化合物番号174の化合物の製造

原料として、N-(3,5-ビス[(1,1-ジメチル)エチル]フェニル)-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号162)、及びアセチルクロリドを用いて例96と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：66.1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.34 (18H, s), 2.36 (3H, s), 7.12 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.5 Hz), 7.44 (2H, d, J = 1.2 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.98 (1H, s).

例175：化合物番号175の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：46.7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.37 (18H, s), 7.13 (1H, d, J=9.3Hz), 7.32 (1H, t, J=1.8Hz), 7.46 (2H, d, J=1.8Hz), 8.07 (1H, s), 8.33 (1H, dd, J=9.3, 2.1Hz), 8.59 (1H, d, J=2.4Hz), 13.14 (1H, s).

例176：化合物番号176の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.3%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.35 (18H, s), 2.35 (3H, s), 6.94 (1H, d, H=8.4Hz), 7.23-7.28 (2H, m), 7.31 (1H, s), 7.42 (1H, d, J=1.8Hz), 7.88 (1H, s), 11.86 (1H, s).

例177：化合物番号177の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.30 (18H, s), 3.77 (3H, s), 6.91 (1H, d, J=9.0Hz), 7.07 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.19-7.20 (1H, m), 7.52-7.54 (3H, m), 10.33 (1H, s), 11.44 (1H, s).

例178：化合物番号178の化合物の製造

原料として、5-クロロ-N-{5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-メトキシフェニル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号160)、及びアセチルクロリドを用いて例96と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：87.5%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.35 (9H, s), 2.37 (3H, s), 3.91 (3H, s), 6.86 (1H, d, J=8.7Hz), 7.12 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.13 (1H, d, J=9.0Hz), 7.47 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 8.02 (1H, d, J=2.7Hz), 8.66 (1H, d, J=2.4Hz), 8.93 (1H, s).

例179：化合物番号179の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び5-[(1,1-ジメチル)エチル]-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：84.7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.35 (9H, s), 2.34 (3H, s), 3.93 (3H, s), 6.86 (1H, d, J=8.7Hz), 6.93 (1H, d, J=8.4Hz), 7.12 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.24 (1H, dd, J=8.4, 1.8Hz), 7.27 (1H, br s), 8.48 (1H, d, J=2.4Hz), 8.61 (1H, br s), 11.95 (1H, s).

例180：化合物番号180の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノチアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.0%

mp 212°C (dec.)

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.94 (1H, br d, J=8.0Hz), 7.25 (1H, br d, J=3.2Hz), 7.56 (2H, m), 8.05 (1H, d, J=2.8Hz).

例181：化合物番号186の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール
1-ブロモ-3,3-ジメチル-2-ブタノン(5.03g, 28.1mmol)、

チオウレア (2. 35 g, 30. 9 mmol)、エタノール (30 mL) の混合物を 1. 5 時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1 → 1 : 1) で精製して標題化合物の黄白色粉末 (3. 99 g, 90. 9%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1. 26 (9H, s), 4. 96 (2H, br s), 6. 09 (1H, s).

以下の実施例において例 181 (1) の方法が引用されている場合、反応溶媒としては、エタノール等の溶媒を用いた。

(2) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール-2-イル} ベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸、及び2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル) エチル] チアゾールを用いて例 24 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 59. 4%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1. 31 (9H, s), 2. 44 (3H, s), 6. 60 (1H, s), 7. 13 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 68 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 8. 17 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 9. 72 (1H, br s).

(3) 5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号 186)

2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール-2-イル} ベンズアミド (100. 1 mg, 0. 25 mmol) をテトラヒドロフラン (3 mL) に溶かし、2 規定水酸化ナトリウム (0. 2 mL) を加え、室温で 20 分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去

して得られた残渣を結晶化（イソプロピルエーテル／n-ヘキサン）して標題化合物の白色粉末（70. 1 mg, 78. 9%）を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 30 (9H, s), 6. 80 (1H, br s), 6. 95 (1H, br s), 7. 57 (1H, br s), 8. 06 (1H, d; J = 2. 4 Hz), 11. 82 (1H, br s), 13. 27 (1H, br s).

例182：化合物番号181の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{5-ブロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル}ベンズアミド

2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル}ベンズアミド（例181（2）の化合物；0. 20 g, 0. 50 mmol）をアセトニトリル（10 mL）に溶かし、N-ブロモスクシンイミド（97. 9 mg, 0. 55 mmol）を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（n-ヘキサン：酢酸エチル=3:1）で精製して標題化合物を粗生成物として得た。

(2) 5-ブロモ-N-{5-ブロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド（化合物番号181）

原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{5-ブロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル}ベンズアミドを用いて例2（2）と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90. 9%（2工程）

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 42 (9H, s), 6. 99 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 61 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 8. 02 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 11. 79 (1H, br s), 12. 00 (1H, br s).

例183：化合物番号182の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を

得た。

収率：22.4%

m.p. 215°C (dec.).

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.00 (1H, d, J=8.8Hz), 7.61 (1H, dd, J=8.8, 2.8Hz), 7.97 (1H, d, J=2.4Hz).

[2-アミノ-5-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)チアゾール：「ジャーナル・オブ・ヘテロサイクリック・ケミストリー (Journal of Heterocyclic Chemistry)」, (米国), 1991年, 第28巻, p. 1017参照]

例184：化合物番号183の化合物の製造

(1) α-ブロモピバロイルアセトニトリル

ピバロイルアセトニトリル (1.00g, 7.99mmol) を四塩化炭素 (15mL) に溶かし、N-ブロモスクシンイミド (1.42g, 7.99mmol) を加え、15分間加熱還流した。冷却後、不溶物をろ過して除去し、ろ液を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=4:1) で精製して標題化合物の黄褐色オイル (1.43g, 87.9%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.33 (9H, s), 5.10 (1H, s).

以下の実施例において例184(1)の方法が引用されている場合、ブロモ化剤としては、N-ブロモスクシンイミドを用いた。また、反応溶媒としては、四塩化炭素等の溶媒を用いた。

(2) 2-アミノ-5-シアノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール 原料として、α-ブロモピバロイルアセトニトリル、及びチオウレアを用いて例181(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：66.3%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.41 (9H, s), 5.32 (2H, s).

(3) 5-クロロ-N-{5-シアノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チア

ゾール-2-イル} -2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号183)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-5-シアノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 63.4%

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 1.43(9H, s), 7.06(1H, d, J=8.7Hz), 7.51(1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.85(1H, d, J=2.7Hz), 12.31(2H, br).

例185: 化合物番号184の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-シアノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール(例184(2)の化合物)を用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 61.3%

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 1.43(9H, s), 7.00(1H, d, J=8.7Hz), 7.62(1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.97(1H, d, J=2.7Hz), 11.75(1H, br), 12.43(1H, br).

例186: 化合物番号185の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-メチルチアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 12.9%

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2.33(3H, s), 6.91(1H, d, J=7.6Hz), 7.26(1H, s), 7.54(1H, d, J=9.6Hz), 8.03(1H, d, J=2.8Hz).

例187: 化合物番号187の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4,5-ジメチルチアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.18 (3H, s), 2.22 (3H, s), 6.89 (1H, d, J=8.8Hz), 7.51 (1H, d, J=6.8Hz), 8.02 (1H, d, J=2.8Hz), 13.23 (1H, br s).

例188：化合物番号188の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-メチル-4-フェニルチアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：27.7%

mp 243-244°C.

¹H-NMR (CD₃OD) : δ 2.47 (3H, s), 6.92 (1H, d, J=8.7Hz), 7.36-7.41 (1H, m), 7.44-7.50 (2H, m), 7.53 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 7.57-7.61 (2H, m), 8.16 (1H, d, J=2.7Hz).

[2-アミノ-5-メチル-4-フェニルチアゾール：「薬学雑誌：ジャーナル・オブ・ザ・ファーマシュー・ティカル・ソサエティ・オブ・ジャパン (Yakugaku Zasshi: Journal of The Pharmaceutical Society of Japan)」, 1961年, 第81巻, p. 1456 参照]

例189：化合物番号189の化合物の製造

原料として、(4-フルオロフェニル)アセトンを用いて例184(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.8% (3工程)

(1) α-ブロモ-(4-フルオロフェニル)アセトン

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.33 (3H, s), 5.41 (1H, s), 7.07 (2H, t, J=8.7Hz), 7.43 (2H, dd, J=8.7, 5.1Hz).

(2) 2-アミノ-4-メチル-5-(4-フルオロフェニル)チアゾール

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.27 (3H, s), 4.88 (2H, s),

7. 07 (2H, t, J = 8. 7 Hz), 7. 32 (2H, dd, J = 8. 7, 5. 4 Hz).

(3) 5-ブロモ-N-[4-メチル-5-[4-フルオロフェニル]チアゾール-2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号189)

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2. 36 (3H, s), 6. 95 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 33 (2H, t, J = 8. 7 Hz), 7. 52-7. 59 (3H, m), 8. 06 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 12. 01-13. 65 (2H, br).

例190：化合物番号190の化合物の製造

原料として、3-(トリフルオロメチル)フェニルアセトンを用いて例184(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：39. 8% (3工程)

(1) α-ブロモ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアセトン

¹H-NMR(CDC1₃): δ 2. 38 (3H, s), 5. 43 (1H, s), 7. 52 (1H, t, J = 7. 8 Hz), 7. 61-7. 66 (2H, m), 7. 69-7. 70 (1H, m).

(2) 2-アミノ-4-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール

¹H-NMR(CDC1₃): δ 2. 32 (3H, s), 4. 95 (2H, s), 7. 46-7. 56 (3H, m), 7. 59-7. 61 (1H, m).

(3) 5-ブロモ-N-[4-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号190)

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2. 40 (3H, s), 6. 97 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 59 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 7. 71-7. 84 (4H, m), (2H, m), 8. 06 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 12. 09 (1H, br), 12. 91-13. 63 (1H, br).

例 191：化合物番号 191 の化合物の製造

原料として、2, 2-ジメチル-3-ヘキサノンを用いて例 184 (1) ~ (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：17.0% (3工程)

(2) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-エチルチアゾール
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.21 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.32 (9H, s), 2.79 (2H, q, J = 7.5 Hz), 4.63 (2H, br s).

(3) 5-プロモ-N-[4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-エチルチアゾール-2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号 191)
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.32 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.41 (9H, s), 2.88 (2H, q, J = 7.5 Hz), 6.84 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.05 (1H, d, J = 2.7 Hz), 11.46 (2H, br).

例 192：化合物番号 192 の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-エチル-5-フェニルチアゾールを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：17.4%

mp 224-225°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.24 (3H, t, J = 7.6 Hz), 2.70 (2H, q, J = 7.6 Hz), 6.95 (1H, br d, J = 7.6 Hz), 7.39-7.42 (1H, m), 7.45-7.51 (4H, m), 7.56 (1H, br d, J = 8.0 Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.8 Hz), 11.98 (1H, br s).

例 193：化合物番号 193 の化合物の製造

原料として、ベンジルイソプロピルケトンを用いて例 184 (1) ~ (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：4. 4% (3工程)

(2) 2-アミノ-4-イソプロピル-5-フェニルチアゾール

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1. 23 (6H, d, J=6. 6Hz), 3. 05 (1H, m), 4. 94 (2H, s), 7. 28-7. 41 (5H, m).

(3) 5-ブロモ-N-(4-イソプロピル-5-フェニルチアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号193)

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 26 (6H, d, J=6. 0Hz), 3. 15 (1H, m), 6. 98 (1H, br s), 7. 43-7. 53 (5H, m), 7. 59 (1H, br s), 8. 08 (1H, d, J=2. 7Hz), 11. 90 (1H, br d), 13. 33 (1H, br d).

例194：化合物番号194の化合物の製造

原料として、1-フェニル-2-ヘキサノンを用いて例184(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：52. 6% (3工程)

(1) α-ブロモ-1-フェニル-2-ヘキサノン

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0. 85 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 19-1. 32 (2H, m), 1. 50-1. 60 (2H, m), 2. 59 (2H, t d, J=7. 5, 3. 9Hz), 5. 44 (1H, s), 7. 34-7. 45 (5H, m).

(2) 2-アミノ-4-ブチル-5-フェニルチアゾール

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0. 89 (3H, t, J=7. 5Hz), 1. 28-1. 41 (2H, m), 1. 61-1. 71 (2H, m), 2. 56-2. 61 (2H, m), 4. 87 (2H, s), 7. 25-7. 40 (5H, m).

(3) 5-ブロモ-N-(4-ブチル-5-フェニルチアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号194)

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 0. 85 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 23-1. 35 (2H, m), 1. 59-1. 69 (2H, m), 2. 70 (2H,

t, J = 7. 2 Hz), 6. 96 (1H, d, J = 6. 9 Hz), 7. 39 - 7. 59 (6H, m), 8. 07 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 11. 93 (1H, b r), 13. 18 - 13. 59 (1H, b r).

例195：化合物番号195の化合物の製造

(1) 4-ブロモ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-3, 5-ヘプタンジオン [α -ブロモジピバロイルメタン]

2, 2, 6, 6-テトラメチル-3, 5-ヘプタンジオン (ジピバロイルメタン; 1. 00 g, 5. 42 mmol) を四塩化炭素 (10 mL) に溶かし、N-ブロモスクシンイミド (965. 8 mg, 5. 42 mmol) を加え、2時間加熱還流した。冷却後、不溶物をろ過して除去し、ろ液を減圧留去して、標題化合物の白色結晶 (1. 42 g, 定量的) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1. 27 (18H, s), 5. 67 (1H, s).

以下の実施例において例195 (1) の方法が引用されている場合、ブロモ化剤としては、N-ブロモスクシンイミドを用いた。また、反応溶媒としては、四塩化炭素等の溶媒を用いた。

(2) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール

4-ブロモ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-3, 5-ヘプタンジオン (α -ブロモジピバロイルメタン; 1. 42 g, 5. 40 mmol)、チオウレア (451. 8 mg, 5. 94 mmol)、エタノール (15 mL) の混合物を2時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を結晶化 (ジクロロメタン/ヘキサン) して標題化合物の白色結晶 (1. 23 g, 94. 5%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1. 26 (9H, s), 1. 29 (9H, s), 5. 03 (2H, s).

(3) 5-クロロ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-

ージメチル) プロピオニル] チアゾール-2-イル} -2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号 195)

5-クロロサリチル酸 (143.6 mg, 0.83 mmol)、2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル) エチル]-5-[(2, 2-ジメチル) プロピオニル] チアゾール (200.0 mg, 0.83 mmol)、三塩化リン (40 μl, 0.46 mmol)、クロロベンゼン (4 mL) の混合物を3時間加熱還流した。反応混合物を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) で精製して標題化合物の白色粉末 (159.1 mg, 48.4%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.33 (9H, s), 1.35 (9H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.70 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.52 (2H, br).

以下の実施例において例 195 (3) の方法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、三塩化リンを用いた。また、反応溶媒としては、モノクロロベンゼン、トルエン等の溶媒を用いた。

例 196: 化合物番号 196 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル) エチル]-5-[(2, 2-ジメチル) プロピオニル] チアゾール (例 195 (2) の化合物) を用いて例 195 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 23.8%

¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.33 (9H, s), 1.35 (9H, s), 6.94 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 7.85 (1H, d, J = 2.1 Hz), 10.51 (2H, br).

例 197: 化合物番号 197 の化合物の製造

原料として、ピバロイル酢酸 エチルエステルを用いて例 195 (1) ~ (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 45.7% (3工程)

(1) α -ブロモ- β -バロイル酢酸 エチルエステル

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1. 28 (9H, s), 1. 29 (3H, t, J = 7. 2 Hz), 4. 26 (2H, q, J = 7. 2 Hz), 5. 24 (1H, s).

(2) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1. 32 (3H, t, J = 7. 2 Hz), 1. 43 (9H, s), 4. 24 (2H, q, J = 7. 2 Hz), 5. 18 (2H, s).

(3) 2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル (化合物番号 197)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) : δ 1. 30 (3H, t, J = 7. 2 Hz), 1. 44 (9H, s), 4. 27 (2H, q, J = 6. 9 Hz), 7. 00 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 63 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 8. 02 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 11. 80 (1H, br), 12. 12 (1H, br).

例198：化合物番号198の化合物の製造

(1) 2-アミノ-5-ブロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール (例181(1)の化合物; 0. 87g, 5. 6mmol) を四塩化炭素 (9mL) に溶かし、N-ブロモスクシンイミド (1. 00g, 5. 6mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物にヘキサンを加え、不溶物をろ過して除去し、ろ液を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1) で精製して標題化合物の黄灰色粉末 (1. 23g, 93. 7%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1. 39 (9H, s), 4. 81 (2H, br s).

(2) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-ピペリジノチアゾール

2-アミノ-5-ブロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール (0.

10 g, 0.42 mmol)、ピペリジン (0.1 mL)、炭酸カリウム (0.20 g)、アセトニトリル (4 mL) の混合物を3時間加熱還流した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=2:1) で精製して標題化合物の黄色結晶 (80.7 mg, 79.3%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.32 (9H, s), 1.64 (4H, t, J = 5.7 Hz), 1.71-1.77 (2H, m), 2.35 (2H, br s), 2.99 (2H, br s), 4.68 (2H, s).

以下の実施例において例198(2)の製造法が引用されている場合、塩基としては、炭酸ナトリウム等の塩基を用いた。また、反応溶媒としては、アセトニトリル等の溶媒を用いた。

(3) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-ピペリジノチアゾール-2-イル}ベンズアミド
アルゴン雰囲気下、2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸 (90.3 mg, 0.35 mmol)、2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-ピペリジノチアゾール (80.7 mg, 0.34 mmol)、ピリジン (0.1 mL)、テトラヒドロフラン (3 mL) の混合物にオキシ塩化リン (46 μl, 0.50 mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を2N塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=3:1) で精製して標題化合物の粗生成物 (84.3 mg) を得た。

以下の実施例において例198(3)の製造法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、オキシ塩化リンを用いた。塩基としては、ピリジンを用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン等の溶媒を用いた。

(4) 5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-ピペリジノチアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号198)
2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-ピペリジノチアゾール-2-イル}ベンズアミド(粗生成物, 84. 3mg)をエタノール(3mL)に溶かし、2規定水酸化ナトリウム溶液(0. 1mL)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製して標題化合物の白色粉末(54. 1mg, 36. 3%; 2工程)を得た。

¹H-NMR(CDCI₃): δ 1.41(9H, s), 1.56(2H, brs), 1.67-1.74(4H, m), 2.79(4H, brs), 6.85(1H, d, J=9.0Hz), 7.45(1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 8.06(1H, d, J=2.4Hz), 11.70(2H, br).

以下の実施例において例198(4)の製造法が引用されている場合、塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

例199: 化合物番号199の化合物の製造

原料として、2-アミノ-5-ブロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール(例198(1)の化合物)、及びモルホリンを用いて例198(2)~(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 17.1%

(2) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-モルホリノチアゾール

¹H-NMR(CDCI₃): δ 1.33(9H, s), 2.76(4H, brs), 3.79(4H, brs), 4.66(2H, s).

(3) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-モルホリノチアゾール-2-イル}ベンズアミド

粗生成物のまま次反応に用いた。

(4) 5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-モルホリノチアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号199)

¹H-NMR(CDC1₃): δ 1.24(9H, s), 2.89(4H, d d, J=4.8, 4.2Hz), 3.83(4H, d d, J=4.5, 4.2Hz), 6.89(1H, d, J=9.0Hz), 7.49(1H, d d, J=9.0, 2.4Hz), 7.98(1H, d, J=2.1Hz), 11.20(2H, b r).

例200: 化合物番号200の化合物の製造

原料として、2-アミノ-5-ブロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール(例198(1)の化合物)、及び4-メチルピペラジンを用いて例198(2)~(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 6.9%

(2) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 1.25(9H, s), 2.12(2H, b r s), 2.19(3H, s), 2.57(2H, b r s), 2.72(4H, b r s), 6.51(2H, s).

(3) 2-アセトキシ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル}ベンズアミド

粗生成物のまま次反応に用いた。

(4) 5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号200)

¹H-NMR(CD₃OD): δ 1.41(9H, s), 2.55(3H, s), 2.87(4H, b r s), 3.03(4H, b r s), 6.88(1H, d, J

= 8. 7 Hz), 7. 49 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 8. 11 (1H, d, J = 2. 7 Hz).

例201：化合物番号201の化合物の製造

原料として、2-アミノ-5-ブロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール(例198(1)の化合物)、及び4-フェニルピペラジンを用いて例198(2)～(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：6. 9%

(2) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1. 34 (9H, s), 2. 80 (2H, br s), 3. 03 (4H, br s), 3. 55 (2H, br s), 4. 69 (2H, s), 6. 88 (1H, tt, J = 7. 2, 1. 2 Hz), 6. 95 (2H, dd, J = 9. 0, 1. 2 Hz), 7. 28 (2H, dd, J = 8. 7, 7. 2 Hz).

(3) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル}ベンズアミド

粗生成物のまま次反応に用いた。

(4) 5-ブロモ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号201)

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 39 (9H, s), 2. 97 (4H, s), 3. 30 (4H, s), 6. 82 (1H, t, J = 7. 5 Hz), 6. 97 (2H, br s), 6. 99 (2H, t, J = 7. 5 Hz), 7. 58 (1H, br s), 8. 05 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 11. 69 (1H, br s), 11. 82 (1H, br s).

例202：化合物番号202の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール

を用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.0%

mp 239°C (dec.).

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.02 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.34 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.44 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 8.4, 2.8 Hz), 7.67 (1H, s), 7.92 (2H, d, J = 7.2 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.8 Hz), 11.88 (1H, brs), 12.05 (1H, brs).

例203：化合物番号203の化合物の製造

(1) {2-[(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル) アミノ] -4-フェニルチアゾール-5-イル} 酢酸 メチルエステル

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-酢酸 メチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：32.1%

mp 288.5-229.5°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.66 (3H, s), 3.95 (2H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.42 (1H, d, J = 6.0 Hz), 7.48 (2H, brt, J = 7.6 Hz), 7.56-7.61 (3H, m), 8.07 (1H, d, J = 2.4 Hz), 11.85 (1H, brs), 11.98 (1H, brs).

(2) {2-[(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル) アミノ] -4-フェニルチアゾール-5-イル} 酢酸 (化合物番号203)

{2-[(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル) アミノ] -4-フェニルチアゾール-5-イル} 酢酸 メチルエステル (75mg, 0.17mmol) をメタノール (5mL) に溶解し、2規定水酸化ナトリウム (0.5mL, 1mmol) を添加し、次いで室温で12時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけて酢

酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をn-ヘキサン-酢酸エチルで加熱還流下に懸濁洗浄して標題化合物の淡黃白色結晶(5.6mg, 77.3%)を得た。

mp 284-286°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.84 (2H, s), 6.98 (1H, d, J=8.8Hz), 7.42 (1H, d, J=6.8Hz), 7.49 (2H, t, J=7.6Hz), 7.58-7.61 (3H, m), 8.07 (1H, d, J=2.8Hz), 12.25 (H, brs).

例204：化合物番号204の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4,5-ジフェニルチアゾールを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：25.9%

mp 262-263°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.02 (1H, d, J=8.1Hz), 7.34-7.47 (10H, m), 7.63 (1H, d, J=6.9Hz), 8.08 (1H, d, J=2.4Hz), 11.88 (1H, brs), 12.08 (1H, brs).

[2-アミノ-4,5-ジフェニルチアゾール：「日本化学雑誌(Nihon Kagaku Zasshi)」，1962年，第83巻，p.209参照]

例205：化合物番号205の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-ベンジル-5-フェニルチアゾールを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.1%

mp 198-200°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.08 (2H, s), 6.95 (1H, d, J=8.8Hz), 7.15-7.22 (3H, m), 7.30 (2H, t,

$J = 7.6\text{ Hz}$, 7.38–7.43 (1H, m), 7.47 (4H, d, $J = 4.4\text{ Hz}$), 7.57 (1H, b r d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 8.05 (1H, d, $J = 2.4\text{ Hz}$), 11.98 (1H, b r s).

[2-アミノ-4-ベンジル-5-フェニルチアゾール：「ケミカル・アンド・ファーマシュー・ティカル・ビュレティン (Chemical and Pharmaceutical Bulletin)」, 1962年, 第10巻, p. 376参照]

例206：化合物番号206の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-フェニル-4-(トリフルオロメチル)チアゾールを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：33.2%

mp 250°C (d e c.). $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 7.02 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.51 (5H, s), 7.63 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4\text{ Hz}$), 8.02 (1H, d, $J = 2.8\text{ Hz}$), 12.38 (1H, b r s),

例207：化合物番号207の化合物の製造

原料として、1-フェニル-1,3-ブタンジオンを用いて例195(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.9% (3工程)

(1) α -ブロモ-1-フェニル-1,3-ブタンジオン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 2.46 (3H, s), 5.62 (1H, s), 7.48–7.54 (2H, m), 7.64 (1H, t t, $J = 7.5, 2.1\text{ Hz}$), 7.97–8.01 (2H, m).

(2) 2-アミノ-5-アセチル-4-フェニルチアゾール

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 2.18 (3H, s), 7.50–7.55 (2H, m), 7.59–7.68 (3H, m), 8.69 (2H, b r s).

(3) 5-ブロモ-N-(5-アセチル-4-フェニルチアゾール-2-イル)

-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号207)

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2.44(3H, s), 6.99(1H, d, J=9.0Hz), 7.55-7.71(4H, m), 7.76-7.80(2H, m), 8.01(1H, d, J=2.4Hz), 12.36(2H, br).

例208: 化合物番号208の化合物の製造

原料として、1,3-ジフェニル-1,3-プロパンジオンを用いて例195(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 49.7%

(1) α-ブロモ-1,3-ジフェニル-1,3-プロパンジオン

¹H-NMR(CDC1₃): δ 6.55(1H, s), 7.45-7.50(4H, m), 7.61(2H, tt, J=7.2, 2.1Hz), 7.98-8.01(4H, m).

(2) 2-アミノ-5-ベンゾイル-4-フェニルチアゾール

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 7.04-7.18(5H, m), 7.22-7.32(3H, m), 7.35-7.38(2H, m), 8.02(2H, s).

(3) 5-ブロモ-N-(5-ベンゾイル-4-フェニルチアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号208)

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 7.03(1H, d, J=8.7Hz), 7.17-7.30(5H, m), 7.39-7.47(3H, m), 7.57-7.60(2H, m), 7.64(1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.05(1H, d, J=2.4Hz), 11.82(1H, brs), 12.35(1H, brs).

例209: 化合物番号210の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 69.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.22 (3H, t, J=7.5Hz), 4.21 (2H, q, J=7.5Hz), 7.07 (1H, d, J=8.7Hz), 7.43-7.47 (3H, m), 7.53 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.70-7.74 (2H, m), 7.92 (1H, d, J=3.0Hz), 11.88 (1H, br), 12.29 (1H, br s).

例210：化合物番号209の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.6%

mp 197-199°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.21 (3H, t, J=6.8Hz), 4.20 (2H, q, J=6.8Hz), 7.01 (1H, d, J=8.8Hz), 7.43-7.48 (3H, m), 7.63 (1H, dd, J=8.8, 2.4Hz), 7.70-7.72 (2H, m), 8.04 (1H, d, J=2.4Hz), 12.33 (1H, br s).

例211：化合物番号211の化合物の製造

原料として、ペンタフルオロベンゾイル酢酸エチルエステルを用いて例195(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.0% (3工程)

(1) α-ブロモ-ペンタフルオロベンゾイル酢酸 エチルエステル
粗成生物のまま次反応に用いた。

(2) 2-アミノ-4-(ペンタフルオロフェニル)チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル

¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.23 (3H, t, J=7.2Hz), 4.21 (2H, q, J=7.2Hz), 5.41 (2H, s).

(3) 2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-(ペンタフ

ルオロフェニル) チアゾール-5-カルボン酸 エチル (化合物番号 211)

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.20 (3H, t, J=7.2 Hz), 2.51 (2H, q, J=7.2 Hz), 7.02 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.64 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 7.90 (1H, d, J=3.0 Hz), 11.92 (1H, br), 12.58 (1H, br).

例 212 : 化合物番号 212 の化合物の製造

(1) 2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル) アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸

2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル) アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸エチルエステル (化合物番号 209) を用いて例 82 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 67.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.00 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.42-7.44 (3H, m), 7.62 (1H, dd, J=8.8, 2.4 Hz), 7.70-7.72 (2H, m), 8.04 (1H, d, J=2.4 Hz), 12.31 (1H, br s), 12.99 (1H, br s).

(2) [2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル) アミノ-4-フェニルチアゾール-5-イル] -N-メチルカルボキサミド (化合物番号 212)

2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル) アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 (0.20 g, 0.48 mmol)、メチルアミン 40% メタノール溶液 (0.2 mL)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 水和物 (96.7 mg, 0.72 mmol)、WSC·HCl (137.2 mg, 0.72 mmol)、テトラヒドロフラン (1.5 mL) の混合物を室温で 18 時間攪拌した。反応混合物を 2 規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1:2) で精製し、結晶化 (ジクロロメタン/n-ヘキサン) して標題化合物の白色粉末 (87.9 mg,

42. 6%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.70 (3H, d, J=4.5Hz), 7.02 (1H, d, J=9.0Hz), 7.40-7.48 (3H, m), 7.63 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 7.68-7.71 (2H, m), 8.06 (1H, d, J=2.4Hz), 8.16 (1H, t, J=4.5Hz), 11.88 (1H, br), 12.15 (1H, brs).

以下の実施例において例212(2)の方法が引用されている場合、脱水縮合剤としては、WSC・HC1、及び1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物を用いた。また、反応溶媒としては、テトラヒドロフラン等の溶媒を用いた。

例213: 化合物番号213の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸(例212(1)の化合物)、及びエチルアミンの70%水溶液を用いて例212(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 62.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.05 (3H, t, J=6.9Hz), 3.15-3.24 (2H, m), 7.02 (1H, d, J=8.7Hz), 7.40-7.47 (3H, m), 7.63 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.69-7.72 (2H, m), 8.06 (1H, d, J=2.4Hz), 8.20 (1H, t, J=5.4Hz), 11.84 (1H, br), 12.14 (1H, brs).

例214: 化合物番号214の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸(例212(1)の化合物)、及びイソプロピルアミンを用いて例212(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 23.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.07 (6H, d, J=6.3Hz), 4.02 (1H, m), 7.02 (1H, d, J=9.0Hz), 7.40-7.52

(3H, m), 7.64 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.69 - 7.73 (2H, m), 8.06 (1H, d, J = 2.7 Hz), 11.89 (1H, br), 12.14 (1H, br s).

例215：化合物番号215の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸(例212(1)の化合物)、及び2-フェネチルアミンを用いて例212(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.78 (2H, t, J = 7.5 Hz), 3.43 (2H, q, J = 7.5 Hz), 7.02 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.19 - 7.24 (3H, m), 7.27 - 7.33 (2H, m), 7.39 - 7.41 (3H, m), 7.61 - 7.65 (3H, m), 8.06 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.25 (1H, t, J = 6.0 Hz), 11.85 (1H, br s), 12.15 (1H, br s).

例216：化合物番号216の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-5-カルボン酸エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.32 (3H, t, J = 7.2 Hz), 4.33 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.64 (1H, br).

例217：化合物番号217の化合物の製造

原料として、5-クロロ-N-{4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-[(2,2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号195)、及びアセチルクロリドを用いて例96と同様の操作

を行い、標題化合物を得た。

収率：65.3%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.32 (9H, s), 1.33 (9H, s), 2.46 (3H, s), 7.22 (1H, d, J=8.4Hz), 7.56 (1H, d d, J=8.7, 2.4Hz), 8.05 (1H, d, J=2.7Hz), 9.82 (1H, br s).

例218：化合物番号218の化合物の製造

原料として、4-ヒドロキシビフェニル-3-カルボン酸及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.7%

mp 207-208°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.23 (3H, t, J=7.2Hz), 4.22 (2H, q, J=7.2Hz), 7.16 (1H, d, J=8.7Hz), 7.36 (1H, t, J=7.5Hz), 7.45-7.50 (5H, m), 7.69-7.76 (4H, m), 7.85 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.31 (1H, d, J=2.4Hz), 11.73 (1H, br s), 12.60 (1H, br s).

[4-ヒドロキシビフェニル-3-カルボン酸：「テトラヘドロン(Tetrahedron)」, 1997年, 第53巻, p. 11437参照]

例219：化合物番号219の化合物の製造

原料として、(4'-フルオロー-4-ヒドロキシビフェニル)-3-カルボン酸及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.7%

mp 237-238°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.22 (3H, t, J=7.2Hz),

4. 21 (2H, q, J=7. 2Hz), 7. 13 (1H, d, J=8. 4Hz),
 7. 28 (2H, t, J=8. 8Hz), 7. 44-7. 45 (3H, m), 7.
 71-7. 75 (4H, m), 7. 81 (1H, dd, J=8. 8, 2. 4Hz),
 8. 27 (1H, d, J=2. 4Hz), 11. 67 (1H, br s), 12. 5
 8 (1H, br s).

[(4' -フルオロ-4-ヒドロキシビフェニル) -3-カルボン酸：「テトラヘドロン」，1997年，第53巻，p. 11437参照]

例220：化合物番号220の化合物の製造

原料として、(2', 4' -ジフルオロ-4-ヒドロキシビフェニル) -3-カルボン酸及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45. 6%

mp 206-207°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 22 (3H, t, J=7. 2Hz),
 4. 22 (2H, q, J=7. 2Hz), 7. 17 (1H, d, J=9. 0Hz),
 7. 21 (1H, td, J=8. 7, 2. 4Hz), 7. 38 (1H,ddd, J
 =11. 7, 9. 3, 2. 4Hz), 7. 44-7. 46 (3H, m), 7. 6
 0-7. 75 (4H, m), 8. 13-8. 14 (1H, m), 11. 86 (1H,
 br s), 12. 46 (1H, br s).

例221：化合物番号221の化合物の製造

(1) [4-ヒドロキシ-4'-(トリフルオロメチル)ビフェニル] -3-カルボン酸

5-ブロモサリチル酸 (500 mg, 2. 30 mmol)、ジヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニルボラン (488 mg, 2. 57 mmol)、酢酸パラジウム (10 mg, 0. 040 mmol) 及び1M 炭酸ナトリウム (7 mL) の混合物を80°Cで1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウム

で乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を、定法に従いトリメチルシリルジアゾメタン及びメタノールによりメチルエステル化し、次いでシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) で精製して無色液体 (56.3 mg) を得た。これをメタノール (10 mL) に溶解し、2規定水酸化ナトリウム (3 mL) を添加し、次いで60°Cで1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸にあけ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を *n*-ヘキサン-ジクロルメタンで加熱還流下に懸濁洗浄して標題化合物の白色結晶 (45.8 mg, 70.4%) を得た。

mp 185°C (dec.)

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.09 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.77 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.85 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.90 (1H, dd, J = 8.8, 2.0 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz), 11.80 (1H, br s).

(2) 2-[[4-ヒドロキシ-4'-(トリフルオロメチル)ビフェニル]-3-カルボニル]アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエ斯特 (化合物番号 221)

原料として、[4-ヒドロキシ-4'-(トリフルオロメチル)ビフェニル]-3-カルボン酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエ斯特を用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 41.7%

mp 236-237°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.22 (3H, t, J = 7.2 Hz), 4.21 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.44-7.45 (3H, m), 7.72-7.74 (2H, m), 7.81 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.91 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 7.93 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.36 (1H, d, J = 2.4 Hz), 11.

7.8 (1H, br s), 12.62 (1H, br s).

例222：化合物番号222の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(1-ピロリル)安息香酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.22 (3H, t, J = 7.2 Hz), 4.22 (2H, q, J = 7.2 Hz), 6.26 (2H, t, J = 2.1 Hz), 7.13 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.32 (2H, t, J = 2.1 Hz), 7.43 - 7.47 (3H, m), 7.70 - 7.75 (3H, m), 8.09 (1H, d, J = 2.7 Hz), 11.58 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).

例223：化合物番号223の化合物の製造

(1) 2-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)安息香酸

5-プロモサリチル酸(500mg, 2.30mmol)、を1,2-ジメトキシエタン(5mL)に溶解し、アルゴン雰囲気下、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(80mg, 0.07mmol)を添加、室温で10分間攪拌した。次いでジヒドロキシ-2-チエニルボラン(324mg, 2.53mmol)及び1M炭酸ナトリウム(7mL)を添加し2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後2規定塩酸にあけ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を定法に従いトリメチルシリルジアゾメタン及びメタノールによりメチルエステル化し、次いでシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=5:1)で精製して黄色液体(277mg)を得た。これをメタノール(5mL)に溶解し、2規定水酸化ナトリウム(1.5mL)を添加し、次いで60°Cで1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸にあけ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン-ジクロルメ

タンで晶析して標題化合物の白色結晶(5.8 mg, 11.5%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 6.95(1H, d, J=8.8 Hz), 7.09(1H, dd, J=4.8, 3.6 Hz), 7.37(1H, dd, J=4.0, 1.2 Hz), 7.45(1H, dd, J=5.2, 1.2 Hz), 7.74(1H, dd, J=8.8, 2.8 Hz), 7.96(1H, d, J=2.8 Hz).

(2) 2-[2-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)ベンゾイル]アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル(化合物番号223)

原料として、2-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)安息香酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195

(3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 58.2%

mp 213-214°C.

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 1.22(3H, t, J=7.2 Hz), 4.21(2H, q, J=7.2 Hz), 7.10(1H, d, J=9.2 Hz), 7.12(1H, dd, J=4.8, 3.6 Hz), 7.44-7.46(4H, m), 7.50(1H, dd, J=4.8, 1.2 Hz), 7.71-7.74(2H, m), 7.79(1H, dd, J=8.8, 2.4 Hz), 8.21(1H, d, J=2.4 Hz), 11.78(1H, br s), 12.44(1H, br s).

例301：化合物番号301の化合物の製造

(1) 5-クロロ-2-メトキシ-β-フェニルスチレン

2-ブロモ-4-クロロアニソール(300 mg, 1.4 mmol)、スチレン(211 mg, 2 mmol)、トリエチルアミン(13 μL, 0.1 mmol)、トリフェニルfosfin(50 mg, 1.9 mmol)のアセトニトリル(6 mL)溶液に酢酸パラジウム(21 mg, 7 mol %)を加え、アルゴン雰囲気下、8時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を酢酸エチル(15 mL)で希釈し、2規定塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲ

ルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (118 mg, 35.6%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3.85 (3H, s), 6.80 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.08 (1H, d, J = 16.8 Hz), 7.17 (1H, d, J = 8.8, 2.5 Hz), 7.20 - 7.42 (4H, m), 7.51 - 7.55 (3H, m).

(2) 4-クロロ-2-スチリルフェノール (化合物番号 301)

5-クロロ-2-メトキシ-β-フェニルスチレン (80 mg, 0.3 mmol) のジクロロメタン (2 mL) 溶液に、アルゴン雰囲気下、1 mol/L ボロントリブロミド / ジクロロメタン溶液 (0.5 mL, 0.5 mmol) を室温で加え、12時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (1.5 mL) で希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (34.2 mg, 45.4%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 4.95 (1H, br s), 6.74 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.09 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.10 (1H, d, J = 16.2 Hz), 7.28 - 7.39 (4H, m), 7.49 - 7.54 (3H, m).

例 302：化合物番号 302 の化合物の製造

(1) (S)-2-アミノ-3-フェニル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]プロピオニアミド

3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (0.20 g, 0.87 mmol)、N-(tert-ブトキカルボニル)-L-フェニルアラニン (254.8 mg, 0.96 mmol)、三塩化リン (40 μL, 0.46 mmol)、トルエン (4 mL) の混合物を、アルゴン雰囲気下、80°C で 1.5 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、

溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテル/n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の黄白色粉末(333.7mg, 92.9%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 3.13(1H, dd, J=13.8, 8.1Hz), 3.29(1H, dd, J=13.8, 6.0Hz), 4.37(1H, s), 7.25-7.38(5H, m), 7.86(1H, s), 8.30(2H, s), 8.48(3H, s), 11.95(1H, s).

以下の実施例において例302(1)の方法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、三塩化リンを用いた。また、反応溶媒としては、トルエン、モノクロロベンゼン等の溶媒を用いた。

(2) (S)-2-アセトキシ-5-クロロ-N-(2-フェニル-1-{[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}エチル)ベンズアミド

2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸(104mg, 0.48mmol)、(S)-2-アミノ-3-フェニル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]プロピオンアミド(0.20g, 0.48mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(71.4mg, 0.53mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド(4mL)溶液に、WSC·HCl(184mg, 0.96mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。

酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1→2:1)で精製して、標題化合物の白色結晶(141.4mg, 51.4%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2.05(3H, s), 3.04(1H, dd, J=13.8, 9.9Hz), 3.19(1H, dd, J=13.8, 4.8Hz), 4.73-4.81(1H, m), 7.22-7.35(6H, m), 7.54(1H, d, J=2.4Hz), 7.60(1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.81(1H, s), 8.27(2H, s), 8.91(1H, d, J=

7. 8 Hz), 10. 81 (1H, s).

以下の実施例において例302(2)の方法が引用されている場合、脱水縮合剤としては、WSC・HCl、及び1-ヒドロキシベンゾトリアゾールを用いた。また、反応溶媒としては、N,N-ジメチルホルムアミド等の溶媒を用いた。

(3) (S)-5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-(2-フェニル-1-[{[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}エチル]ベンズアミド(化合物番号302)

(S)-2-アセトキシ-5-クロロ-N-(2-フェニル-1-[{[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}エチル]ベンズアミド(141.4mg, 0.25mmol)のメタノール/テトラヒドロフラン(2mL+2mL)混合溶液に5規定水酸化ナトリウム水溶液(0.2mL)を加え、室温で20分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を酢酸エチル/イソプロピルエーテル/n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の白色粉末(74.4mg, 56.8%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 3.13 (1H, dd, J=13.8, 9.0Hz), 3.26 (1H, dd, J=14.1, 4.8Hz), 4.85-4.92 (1H, m), 6.95 (1H, d, J=8.7Hz), 7.19-7.23 (1H, m), 7.26-7.31 (4H, m), 7.45 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.81 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=2.4Hz), 8.26 (2H, s), 9.12 (1H, d, J=7.2Hz), 10.89 (1H, s), 12.01 (1H, s).

以下の実施例において例302(3)の方法が引用されている場合、塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

例303：化合物番号303の化合物の製造

(1) [1 - ([3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ)カルボニル]メチルカルバミン酸 1, 1-ジメチルエチルエステル
 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン(0. 20 g, 0. 87 mmol)のテトラヒドロフラン(4 mL)溶液に、アルゴン雰囲気下、N-(tert-ブトキシカルボニル)グリシン(183. 5 mg, 1. 05 mmol)、トリエチルアミン(0. 25 mL, 1. 79 mmol)を加え、氷浴で冷却後、オキシ塩化リン(96 μ L, 1. 05 mmol)を加え、室温で5時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-ヘキサン:酢酸エチル=2:1→3:2)で精製して、標題化合物の白色結晶(101. 9 mg, 30. 3%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1. 49 (9H, s), 3. 99 (2H, d, J =6. 0 Hz), 5. 37 (1H, t, J =6. 0 Hz), 7. 57 (1H, s), 8. 00 (2H, s), 9. 06 (1H, br s).

(2) 2-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アセトアミド塩酸塩
 [1 - ([3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ)カルボニル]メチルカルバミン酸 1, 1-ジメチルエチルエステル(101. 9 mg, 0. 26 mmol)に4規定塩酸・酢酸エチル溶液(1 mL)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物に*n*-ヘキサン(15 mL)を加え、析出した白色固体を濾取して、標題化合物の白色粉末(80. 8 mg, 96. 4%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ 3. 89 (2H, s), 7. 71 (1H, s), 8. 22 (2H, s).

(3) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-([3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル)メチルベンズアミド
 2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸(59. 1 mg, 0. 28 mmol)、2-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アセトアミド塩酸

塩 (80.8 mg, 0.25 mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (37.2 mg, 0.28 mmol) の N, Nジメチルホルムアミド (3 mL) 溶液に WSC・HCl (95.9 mg, 0.5 mmol) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 2 → 1 : 1) で精製して、標題化合物の白色結晶 (83.7 mg, 69.3%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.40 (3H, s), 4.40 (2H, d, J = 5.4 Hz), 7.17 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.40 (1H, t, J = 5.4 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.62 (1H, s), 7.82 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.19 (2H, s), 9.20 (1H, s).

(4) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-([3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル)メチルベンズアミド (化合物番号 303) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-([3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル)メチルベンズアミド (83.7 mg, 0.17 mmol) のメタノール/テトラヒドロフラン (2 mL + 1 mL) 溶液に、5 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.1 mL) を加え、室温で 20 分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) で精製、*n*-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色結晶 (47.7 mg, 63.7%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.18 (2H, d, J = 5.4 Hz), 7.00 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.80 (1H, s), 7.96 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.27

(2 H, s), 9.25 (1 H, t, J = 5.4 Hz), 10.78 (1 H, s), 12.14 (1 H, s).

例3-04：化合物番号304の化合物の製造

(1) 5-クロロサリチルヒドラジド

5-クロロ-2-ヒドロキシ安息香酸 メチルエステル (0.50 g, 2.7 mmol)、ヒドラジン-水和物 (0.3 mL, 6.2 mmol)、エタノール (5 mL) の混合物を6時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、n-ヘキサンを加え、析出した結晶を濾取して、標題化合物の白色結晶 (395.9 mg, 79.2%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.90 (1 H, d, J = 8.7 Hz), 7.38 (1 H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.85 (1 H, d, J = 8.7 Hz), 10.23 (br s).

(2) 5-クロロサリチル酸 [3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジリデン]ヒドラジド (化合物番号304)

5-クロロサリチルヒドラジド (213.9 mg, 1.2 mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンズアルデヒド (190 μL, 1.2 mmol)、濃硫酸 (3滴)、エタノール (5 mL) の混合物を、30分間加熱還流した。3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンズアルデヒド (100 μL, 0.61 mmol) を追加し、さらに1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 3:1 → 2:1) で精製、n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色粉末 (362.6 mg, 76.8%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1 H, d, J = 9.0 Hz), 7.49 (1 H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.86 (1 H, d, J = 3.0 Hz), 8.20 (1 H, s), 8.40 (2 H, s), 8.59 (1 H, s), 1

1. 65 (1H, s), 12. 14 (1H, s).

例305：化合物番号305の化合物の製造

(1) (S)-2-アミノ-4-メチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ペンタシアミド

原料として、N-(tert-ブトキシカルボニル)-L-ロイシン、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例302(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：25. 2%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0. 98 (3H, d, J=6. 3Hz), 1. 01 (3H, d, J=6. 3Hz), 1. 39-1. 48 (1H, m), 1. 74-1. 89 (2H, m), 3. 55 (1H, dd, J=9. 9, 3. 6Hz), 7. 58 (1H, s), 8. 12 (2H, s), 10. 01 (1H, s).

(2) (S)-5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-(3-メチル-1-{[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}ブチル)ベンズアミド(化合物番号305)

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び(S)-2-アミノ-4-メチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ペンタシアミドを用いて例302(2)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：24. 8% (2工程)

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 0. 95 (3H, d, J=5. 7Hz), 0. 97 (3H, d, J=6. 0Hz), 1. 65-1. 84 (3H, m), 4. 65-4. 72 (1H, m), 6. 98 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 47 (1H, dd, J=8. 7, 2. 4Hz), 7. 79 (1H, s), 8. 06 (1H, d, J=2. 7Hz), 8. 32 (2H, s), 9. 03 (1H, d, J=8. 1Hz), 10. 85 (1H, s), 12. 20 (1H, s).

例306：化合物番号306の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチルアルデヒド、及び3, 5-ビス(トリフルオロ

メチル) ベンズヒドラジドを用いて例304(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：24.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.97 (1H, d, J=8.7Hz), 7.34 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 7.73 (1H, d, J=2.4Hz), 8.41 (1H, s), 8.59 (2H, s), 8.67 (1H, s), 11.07 (1H, s), 12.45 (1H, s).

例307：化合物番号307の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェネチルアミンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：30.2%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3.10 (2H, t, J=6.9Hz), 3.71-3.77 (2H, m), 6.34 (1H, brs), 6.95 (1H, d, J=8.7Hz), 7.23 (1H, d, J=2.7Hz), 7.36 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.70 (2H, s), 7.80 (1H, s), 12.06 (1H, s).

例308：化合物番号308の化合物の製造

3-ヒドロキシ無水フタル酸(100mg, 0.6mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン(168mg, 0.7mmol)、酢酸(5mL)の混合物を、アルゴン雰囲気下、6時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、酢酸を減圧下留去し、得られた残渣を酢酸エチル(15mL)で希釈、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製して、標題化合物の白色粉末(100mg, 43.7%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.31 (1H, d, J=8.1Hz), 7.42 (1H, d, J=7.5Hz), 7.72 (1H, dd, J=8.1, 7.5Hz), 8.21 (1H, s), 8.24 (2H, s), 11.28 (1H, s).

例309：化合物番号309の化合物の製造

2-アミノ-4-クロロフェノール (143.6 mg, 1 mmol) のテトラヒドロフラン/トルエン (0.5 mL + 4.5 mL) 混合溶液に、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルイソシアネート (180 μ L, 1.04 mmol) を加え、100°Cで1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1) で精製、イソプロピルエーテル/n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の薄黄褐色粉末 (288.5 mg, 72.4%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 6.84 - 6.91 (2H, m), 7.67 (1H, s), 8.06 (2H, s), 8.14 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.45 (1H, s), 10.10 (1H, s), 10.44 (1H, s).

例310：化合物番号310の化合物の製造

(1) 5-クロロ-2-メトキシ- β -[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]スチレン
2-アミノ-4-クロロアニソール (131 mg, 0.8 mmol) の48%テトラフルオロホウ酸 (0.3 mL) 溶液に、氷冷、アルゴン雰囲気下、亜硝酸ナトリウム (57 mg, 0.8 mmol) の水 (1 mL) 溶液を加えた。0°Cで1時間攪拌した後、3,5-ビス(トリフルオロメチル)スチレン (100 mg, 0.4 mmol) のメタノール (3 mL) 溶液を加え、50°Cで1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を酢酸エチル (5 mL) で希釈し、2規定塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=5:1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (52.8 mg, 33.3%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 3.85 (3H, s), 6.80 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.08 (1H, d, J=16.8 Hz), 7.17 (1H, d, J=8.8, 2.5 Hz), 7.20 - 7.42 (4H, m), 7.51 - 7.

5.5 (3 H, m).

(2) 4-クロロ-2-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)スチリル]フェノール(化合物番号310)

原料として、5-クロロ-2-メトキシ- β -[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ステレンを用いて例301(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：18. 1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 5.16 (1H, br s), 6.76 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.15 (1H, dd, $J=8.4, 2.7\text{ Hz}$), 7.19 (1H, d, $J=16.5\text{ Hz}$), 7.45 (1H, d, $J=15.5\text{ Hz}$), 7.53 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.76 (1H, s), 7.93 (2H, s).

例311：化合物番号311の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノインダンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45. 3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) : δ 2.98 (2H, dd, $J=16.2, 5.7\text{ Hz}$), 3.29 (2H, dd, $J=16.2, 7.5\text{ Hz}$), 4.69-4.79 (1H, m), 6.93 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.16-7.20 (2H, m), 7.23-7.28 (2H, m), 7.43 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.02 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 9.03 (1H, d, $J=6.9\text{ Hz}$), 12.66 (1H, s).

例312：化合物番号312の化合物の製造

(1) 4-クロロ-2-({[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イミノ}メチル)フェノール

原料として、5-クロロサリチルアルデヒド、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例14(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：76. 6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.80 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.01 (1H, s), 8.12 (2H, s), 9.03 (1H, s), 12.09 (1H, br s).

(2) N-[{(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)メチル}-3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン(化合物番号312)]

原料として、4-クロロ-2-[(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)イミノ]メチル)フェノールを用いて例14(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：78.1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 4.40 (3H, s), 6.27 (1H, s), 6.80 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.11 (2H, s), 7.17-7.20 (2H, m), 7.30 (1H, s).

例313：化合物番号313の化合物の製造

N-[{(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)メチル}-3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン(化合物番号312; 88.8 mg, 0.24 mmol)、酢酸(43 mg, 0.7 mmol)のジクロルメタン(2 mL)溶液に、アルゴン雰囲気下、WSC·HCl(138 mg, 0.7 mmol)を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製して、標題化合物の白色粉末(69 mg, 70.4%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.92 (3H, s), 4.73 (2H, s), 6.54 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.53 (2H, s), 7.99 (1H, s), 9.21 (1H, s).

例314：化合物番号314の化合物の製造

5-クロロサリチルヒドラジド(例304(1)の化合物; 0.1g, 0.53 mmol)のピリジン(3mL)溶液に、3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンゾイルクロリド(100μL, 0.55mmol)を加え、室温で6時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を酢酸エチル/イソプロピルエーテル/n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色粉末(169mg, 74.7%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 7.04(1H, d, J=9.0Hz), 7.51(1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.92(1H, d, J=2.4Hz), 8.43(1H, s), 8.57(2H, s), 10.79(1H, s), 11.37(1H, s), 11.81(1H, s).

例315：化合物番号315の化合物の製造

5-クロロサリチルヒドラジド(例304(1)の化合物; 0.10g, 0.53mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルブロミド(120μL, 0.65mmol)、トリエチルアミン(0.2mL, 1.43mmol)、トルエン(4mL)の混合物を100°Cで2時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製、n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の白色粉末(45.6mg, 20.9%)を得た。

¹H-NMR(CDCl₃): δ 4.22(2H, d, J=4.8Hz), 5.13(1H, q, J=4.8Hz), 6.96(1H, d, J=8.7Hz), 7.23(1H, d, J=2.4Hz), 7.37(1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 7.69(1H, d, J=4.8Hz), 7.85(1H, s), 7.88(2H, s), 11.54(1H, s).

例316：化合物番号316の化合物の製造

5-クロロサリチル酸 (172.6 mg, 1 mmol)、3, 5-ビストリフルオロメチルフェノール (152 μL, 1 mmol)、オキシ塩化リン (40 μL, 0.43 mmol)、キシレン (3 mL) の混合物を 140°C で 2 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 10 : 1 → 5 : 1) で精製して、標題化合物の白色結晶 (53.6 mg, 13.9%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.04 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.75 (2H, s), 7.86 (1H, s), 8.02 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.09 (1H, s).

例 317：化合物番号 317 の化合物の製造

5-クロロサリチル酸 (35 mg, 0.2 mmol)、3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニルヒドラジン (50 mg, 0.2 mmol)、ジクロロメタン (2 mL) 溶液に、アルゴン雰囲気下、WSC · HC1 (30.9 mg, 0.2 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 3 : 1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (56.3 mg, 69.6%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.61 (1H, d, J = 2.7 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.28 (2H, s), 7.41–7.45 (2H, m), 7.62 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.53 (1H, br s), 11.11 (1H, s).

例 318：化合物番号 318 の化合物の製造

- (1) 2-ブロモ-1-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル) エタノン
5'-クロロ-2'-ヒドロキシアセトフェノン (0.20 g, 1.17 mmol)

1) のテトラヒドロフラン (6 mL) 溶液に、フェニルトリメチルアンモニウムトリプロミド (0.44 g, 1.17 mmol) を加え、室温で 8 時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) で精製して、標題化合物の黄色オイル (220.7 mg, 75.6%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 4.41 (2H, s), 7.00 (1H, d, J = 9.3 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.71 (1H, d, J = 2.7 Hz), 11.63 (1H, s).

(2) 2-(2-アミノチアゾール-4-イル)-4-クロロフェノール
2-ブロモ-1-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)エタノン (156.9 mg, 0.63 mmol)、チオ尿素 (47.9 mg, 0.63 mmol)、エタノール (3 mL) の混合物を 2 時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) で精製して、標題化合物の薄黄白色粉末 (98.6 mg, 64.5%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.85 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 8.7, 3.0 Hz), 7.25 (1H, s), 7.48 (2H, s), 7.79 (1H, d, J = 3.0 Hz), 11.95 (1H, s).

(3) N-[4-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)チアゾール-2-イル]-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド (化合物番号 318)

2-(2-アミノチアゾール-4-イル)-4-クロロフェノール (98.6 mg, 0.41 mmol)、3,5-ビストリフルオロメチル安息香酸 (104.9 mg, 0.41 mmol)、クロロベンゼン (3 mL)、N-メチル-2-ピロリ

ジノン (3 mL) の混合物に三塩化リン (36 μ L, 0.41 mmol) 加え、3 時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、で抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1 \rightarrow 2 : 1) で精製、イソプロピルエーテル/n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色粉末 (19.6 mg, 10.3%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆): δ 6.98 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.21 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.95 (1H, s), 8.08 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.45 (1H, s), 8.77 (2H, s), 10.90 (1H, s), 13.15 (1H, s).

例319：化合物番号319の化合物の製造

(1) 3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン
2,4-チアゾリジンジオン (198.7 mg, 1.69 mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルプロミド (0.50 g, 1.63 mmol)、エタノール (5 mL) の混合物に 5 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0, 5 mL) を加え、4 時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1 \rightarrow 2 : 1) で精製して、標題化合物の白色結晶 (405.6 mg, 72.5%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 4.01 (2H, s), 4.87 (2H, s), 7.84 (1H, s), 7.86 (2H, s).

(2) 5-(5-クロロ-2-ヒドロキシベンジリデン)-3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン (化合物番号319)

3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル]チアゾリジン-2,4-

ジオン (0.20 g, 0.58 mmol)、ピペリジン (3滴)、酢酸 (3滴) トルエン (5 mL) の混合物を、室温で10分間攪拌し、5-クロロサリチルアルデヒド (92.3 mg, 0.59 mmol) を加え、1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、で抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-ヘキサン:酢酸エチル = 2:1 → 3:2) で精製して、標題化合物の薄黄色粉末 (173.2 mg, 62.0%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 5.03 (2H, s), 7.00 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.33 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.38 (1H, d, J = 8.7, 2.7 Hz), 8.03 (1H, s), 8.05 (2H, s), 8.07 (1H, s), 10.95 (1H, s).

例320：化合物番号320の化合物の製造

3-ヒドロキシ無水フタル酸 (33.5 mg, 0.2 mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチルベンジルアミン (62 mg, 0.2 mmol)、クロロベンゼン (5 mL) の混合物を、アルゴン雰囲気下、3時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧下留去し、得られた残渣を*n*-ヘキサン/酢酸エチルで晶析して、標題化合物の白色結晶 (68.5 mg, 85.2%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃): δ 4.90 (2H, s), 7.19 (1H, dd, J = 8.4, 0.6 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 7.2, 0.6 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 8.4, 7.2 Hz), 7.75 (1H, br s), 7.82 (1H, br s), 7.86 (2H, s).

例321：化合物番号321の化合物の製造

5-クロロサリチルアルデヒド (150 mg, 1 mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルヒドラジン (200 mg, 0.9 mmol)、メタノール (5 mL) の混合物を、アルゴン雰囲気下、1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、メタノールを減圧下留去し、得られた残渣を*n*-ヘキサン/酢酸エチルで晶析して、標題化合物の白色粉末 (224 mg, 66.6%)を得

た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.97 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.24 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.35 (2H, s), 7.41 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.87 (1H, s), 10.29 (1H, s).

例322：化合物番号322の化合物の製造

原料として、6-ヒドロキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：86.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.36 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.13 (1H, t, J = 8.4 Hz), 7.79 (1H, s), 8.38 (2H, s), 11.40 (2H, br s), 11.96 (1H, br s).

例323：化合物番号323の化合物の製造

原料として、4-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：42.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.32 (3H, s) 6.82 (1H, d, J = 6.6 Hz) 6.84 (1H, s) 7.83 (1H, s) 7.84 (1H, d, J = 8.5 Hz) 8.47 (2H, s) 10.76 (1H, s) 11.44 (1H, s).

例324：化合物番号324の化合物の製造

原料として、5-ブロモ-4-ヒドロキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：82.4%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 5.89 (1H, s) 6.70 (1H, s) 7.69 (2H, s) 7.95 (1H, s) 8.12 (2H, s) 11.62 (1H,

s).

例325：化合物番号325の化合物の製造

原料として、4-ヒドロキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：29.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.37 (1H, d, J=2.5Hz), 6.42 (1H, dd, J=8.8, 2.5Hz), 7.81 (1H, s), 7.86 (1H, d, J=8.5Hz), 8.44 (2H, s), 10.31 (1H, s), 10.60 (1H, s), 11.77 (1H, s).

例326：化合物番号326の化合物の製造

原料として、3, 5-ジクロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.85 (1H, d, J=2.5Hz), 7.91 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=2.5Hz), 8.42 (2H, s), 11.10 (1H, s).

例327：化合物番号327の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.81 (1H, t, J=8.0Hz), 7.01 (1H, dd, J=8.0, 1.5Hz), 7.35 (1H, dd, J=8.0, 1.5Hz), 7.84 (1H, s), 8.46 (2H, s), 9.56 (1H, s), 10.79 (1H, s), 10.90 (1H, brs).

例328：化合物番号328の化合物の製造

原料として、3-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：54.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.22 (3H, s), 6.94 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.42 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.84 - 7.85 (2H, m), 8.47 (2H, s), 10.87 (1H, s), 11.87 (1H, s).

例329：化合物番号329の化合物の製造

原料として、3-メトキシサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.85 (3H, s), 6.94 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.20 (1H, dd, J = 8.0, 1.4 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.0, 1.4 Hz), 7.84 (1H, s), 8.45 (2H, s), 10.82 (1H, s), 10.94 (1H, br s).

例330：化合物番号330の化合物の製造

原料として、5-[(1,1,3,3-テトラメチル)ブチル]サリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 0.70 (9H, s), 1.35 (6H, s), 1.72 (2H, s), 6.95 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 8.0, 2.1 Hz), 7.83 (1H, s), 7.84 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.46 (1H, s), 10.77 (1H, s), 11.20 (1H, s).

例331：化合物番号331の化合物の製造

原料として、3,5,6-トリクロロサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：26.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.88 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.33 (2H, s), 10.88 (1H, s), 11.36 (1H, s).

例332：化合物番号332の化合物の製造

原料として、3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]サリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.34 (9H, s), 1.40 (9H, s), 7.49 (1H, d, J=2.2Hz), 7.82 (1H, d, J=2.2Hz), 7.91 (1H, s), 8.40 (2H, s), 10.82 (1H, s), 12.44 (1H, s).

例333：化合物番号333の化合物の製造

原料として、6-フルオロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：35.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.73-6.82 (2H, m), 7.32 (1H, ddd, J=1.4, 8.5, 15.3Hz), 7.83 (1H, s), 8.39 (2H, s), 10.50 (1H, d, J=1.4Hz), 11.11 (1H, s).

例334：化合物番号334の化合物の製造

原料として、3-クロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.05 (1H, dd, J=7.6, 8.0Hz), 7.69 (1H, dd, J=1.4, 13.3Hz), 7.90 (1H, s), 7.93 (1H, dd, J=1.4, 8.0Hz), 8.44 (2H, s), 11.01 (1H, s), 11.92 (1H, b r. s).

例335：化合物番号335の化合物の製造

原料として、4-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14. 2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.81 (3H, s), 6.54 (1H, d, J = 2. 5 Hz), 6.61 (1H, dd, J = 2. 5, 8. 8 Hz), 7.83 (1H, s), 7.95 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 8.45 (2H, s), 10.69 (1H, s), 11.89 (1H, s).

例336：化合物番号336の化合物の製造

原料として、6-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：63. 1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.24 (3H, s), 6.03 (1H, d, J = 8. 0 Hz), 6.05 (1H, d, J = 8. 5 Hz), 6.71 (1H, dd, J = 8. 2, 8. 5 Hz), 7.25 (1H, s), 7.88 (2H, s), 9.67 (1H, s), 10.31 (1H, s)

例337：化合物番号337の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号88)、及びメタンスルホニルクロリドを用いて例91と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22. 6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.93 (3H, s), 7.02 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7.31 (1H, dd, J = 8. 4, 2. 7 Hz), 7.68 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 7.83 (1H, s), 8.46 (2H, s), 9.48 (1H, s), 10.85 (1H, s), 11.15 (1H, s).

例338：化合物番号338の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]

-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号88)、及びベンゼンスルホニルクロリドを用いて例91と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.3%

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 6.89(1H, d, J=8.7Hz), 7.10(1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.51-7.64(4H, m), 7.68-7.71(2H, m), 7.81(1H, s), 8.42(2H, s), 10.03(1H, s), 10.87(1H, s), 11.13(1H, brs).

例339：化合物番号339の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号88)、及びアセチルクロリドを用いて例91と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 2.02(3H, s), 6.97(1H, d, J=8.7Hz), 7.61(1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.82(1H, s), 7.99(1H, d, J=2.7Hz), 8.46(2H, s), 9.90(1H, s), 10.85(1H, s), 10.94(1H, s).

例340：化合物番号340の化合物の製造

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド(例87(2)の化合物)を用いて例80(5)と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.9%

¹H-NMR(DMSO-d₆) : δ 7.17(1H, d, J=8.7Hz), 7.31(2H, s), 7.85(1H, s), 7.86(1H, dd, J=8.4, 2.4Hz), 8.26(1H, d, J=2.7Hz), 8.47(2H, s), 10.95(1H, s), 11.90(1H, s).

例341：化合物番号341の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、及び3,5-ビス(ト

リフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：46.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.36 - 7.41 (2H, m), 7.50 - 7.55 (1H, m), 7.79 (1H, d, $J = 8.2\text{ Hz}$), 7.85 (1H, d, $J = 0.6\text{ Hz}$), 7.96 (1H, d, $J = 8.0\text{ Hz}$), 8.51 (2H, s), 10.98 (1H, s), 11.05 (1H, s).

例 3 4 2：化合物番号 3 4 2 の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシナフタレン-1-カルボン酸、及び 3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：30.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.27 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.32 - 7.38 (1H, m), 7.45 - 7.50 (1H, m), 7.72 (1H, d, $J = 8.5\text{ Hz}$), 7.82 - 7.93 (3H, m), 8.50 (1H, s), 10.28 (1H, s), 11.07 (1H, br s).

例 3 4 3：化合物番号 3 4 3 の化合物の製造

(1) 4-ブロモ-3-ヒドロキシチオフェン-2-カルボン酸

4-ブロモ-3-ヒドロキシチオフェン-2-カルボン酸 メチルエステル (5.00 mg, 2.1 mmol)、水酸化ナトリウム (2.61 mg, 6.3 mmol)

のメタノール／水 (2.5 mL + 2.5 mL) 混合溶液を 2 時間加熱還流した。

反応混合物を室温まで冷却後、2 規定塩酸を加え pH を 1 とした後、酢酸エチル (5.0 mL) で希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して、標題化合物の赤褐色粉末 (3.26 mg, 69.4%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 4.05 (1H, br s), 7.40 (1H, s).

(2) 4-ブロモ-3-ヒドロキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)

フェニル] チオフェン-2-カルボキサミド (化合物番号 343)

原料として、4-ブロモ-3-ヒドロキシチオフェン-2-カルボン酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 82.4%

¹H-NMR (CDCl₃): δ 7.42 (1H, s), 7.67 (1H, brs), 7.78 (1H, brs), 8.11 (2H, s), 9.91 (1H, brs).

例344: 化合物番号344の化合物の製造

原料として、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルイソシアネート、及びオキシンドールを用いて例28と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 44.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.98 (2H, s), 7.22 (1H, t d, J = 7.8, 1.2 Hz), 7.33-7.40 (2H, m), 7.87 (1H, s), 8.02 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.38 (2H, s), 11.00 (1H, s).

例345: 化合物番号345の化合物の製造

原料として、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルイソシアネート、及び5-クロロオキシンドールを用いて例28と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 31.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.99 (2H, s), 7.41 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.87 (1H, s), 8.01 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.38 (2H, s), 10.93 (1H, s).

例346: 化合物番号346の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J = 9.3 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.72 (1H, s), 7.84 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.16 (1H, s), 8.28 (1H, s), 10.69 (1H, s), 11.42 (1H, s).

例347：化合物番号347の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.85 (3H, s), 7.02 (1H, s), 7.03 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.61 (1H, s), 7.77 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.57 (1H, s), 11.53 (1H, s).

例348：化合物番号348の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-モルホリノ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.90 (4H, m), 3.84 (4H, m), 7.15 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.48 (2H, s), 7.50 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 8.00 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.91 (1H, s), 11.24 (1H, s), 12.05 (1H, s).

例349：化合物番号349の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.10 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 8.

7, 3. 0 Hz), 7. 97 - 7. 99 (2H, m), 8. 81 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 11. 03 (1H, s), 12. 38 (1H, s).

例 350：化合物番号 350 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-5-トリフルオロメチル安息香酸メチルエステルを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67. 0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3. 91 (3H, s), 7. 02 (1H, d, J = 9. 3 Hz), 7. 43 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 4 Hz), 7. 57 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 13 (1H, s), 8. 23 (1H, s), 8. 29 (1H, s), 8. 36 (1H, s), 11. 52 (1H, s).

例 351：化合物番号 351 の化合物の製造

5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド（化合物番号 350；105 mg, 0. 281 mmol）、メタノール（2. 5 mL）の混合物に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液（0. 6 mL）を加え、室温にて 3 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて洗浄した。水層に希塩酸を加え酸性とした後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水にて順次洗浄、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテルで結晶化して、標題化合物の白色固体（100 mg, 99. 0%）を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 04 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 49 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 91 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 7. 93 (1H, s), 8. 43 (1H, s), 8. 59 (1H, s), 10. 78 (1H, s), 11. 48 (1H, s).

例 352：化合物番号 352 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：89.6%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.94 (1H, d, J=9.6Hz), 6.98 (1H, d, J=9.2Hz), 7.25-7.41 (4H, m), 7.48-7.57 (3H, m), 7.81 (1H, d, J=6.9Hz), 7.88 (1H, d, J=6.9Hz), 7.95 (1H, d, J=8.9Hz), 8.72 (1H, s), 8.83 (1H, d, J=2.0Hz), 11.70 (1H, s).

例353：化合物番号353の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2,4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：4.7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.78 (1H, d, J=8.9Hz), 7.02 (1H, d, J=8.6Hz), 7.16 (1H, d, J=8.6Hz), 7.33-7.38 (3H, m), 7.42 (1H, dd, J=8.6, 2.6Hz), 7.49 (1H, d, J=2.6Hz) 7.58 (1H, d, J=2.3Hz), 8.66 (1H, brs,), 8.82 (1H, d, J=2.0Hz), 11.65 (1H, s).

例354：化合物番号354の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-[(4-トリフルオロメチル)ピペリジノ]-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：60.5%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.85-2.05 (2H, m), 2.15 (2H, d, J=10.9Hz), 2.28 (1H, m), 2.82 (2H, t, J=11.0Hz), 3.16 (2H, d, J=12.2Hz), 7.02 (1H, d, J=8.9Hz), 7.31 (1H, d, J=8.3Hz), 7.42 (2H, m), 7.50 (1H, d, J=2.6Hz), 8.75 (1H, s), 9.60 (1H,

s), 11. 94 (1H, s)

例355：化合物番号355の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：94. 5%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 4. 58 (2H, q, J = 7. 9 Hz), 6. 99 - 7. 05 (2H, m), 7. 41 - 7. 50 (3H, m), 8. 63 (1H, br s), 8. 79 (1H, d, J = 2. 0 Hz), 11. 59 (1H, s).

例356：化合物番号356の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80. 6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3. 74 (3H, s), 6. 70 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 02 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 07 (1H, d, J = 1. 5, 7. 8 Hz), 7. 24-7. 39 (4H, m), 7. 49 (1H, dd, J = 3. 0, 8. 7 Hz), 8. 00 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 92 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 11. 36 (1H, s), 12. 18 (1H, s).

例357：化合物番号357の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：91. 5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2. 34 (6H, s), 7. 03 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 05 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 7. 11 (2H, s),

7. 43-7. 47 (1H, m), 7. 48 (1H, dd, J=2. 9, 8. 8 Hz), 7. 97 (1H, d, J=2. 6 Hz), 8. 94 (1H, d, J=2. 2 Hz), 11. 25 (1H, s), 12. 12 (1H, s).

例358：化合物番号35.8の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ピペリジノ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73. 7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1. 68-1. 72 (2H, m), 1. 80-1. 88 (4H, m), 2. 89 (4H, t, J=5. 2 Hz), 7. 01 (1H, d, J=8. 7 Hz), 7. 31 (1H, d, J=8. 4 Hz), 7. 39-7. 43 (2H, m), 7. 55 (1H, d, J=2. 4 Hz), 8. 73 (1H, d, J=1. 8 Hz), 9. 71 (1H, s), 12. 05 (1H, s)

例359：化合物番号35.9の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67. 3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2. 33 (3H, s), 6. 93 (1H, d, J=8. 8 Hz), 7. 03 (1H, dd, J=0. 5, 8. 8 Hz), 7. 12 (2H, d, J=8. 2 Hz), 7. 29 (2H, d, J=8. 5 Hz), 7. 43 (1H, ddd, J=2. 0, 8. 6 Hz), 7. 48 (1H, ddd, J=0. 8, 2. 7, 8. 8 Hz), 7. 98 (1H, dd, J=0. 8, 2. 7 Hz), 8. 94 (1H, d, J=2. 2 Hz), 11. 29 (1H, s), 12. 15 (1H, s).

例360：化合物番号36.0の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合

物を得た。

収率：74.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.01 (1H, d, J=8.8Hz), 7.06 (1H, d, J=8.5Hz), 7.22 (1H, d, J=8.5Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.50 (2H, d, J=8.2Hz), 7.94 (1H, dd, J=0.5, 2.7Hz), 8.92 (1H, d, J=2.2Hz), 11.20 (1H, s), 12.10 (1H, s).

例361：化合物番号361の化合物の製造

原料として、5-ブロモ-2-ヒドロキシ-N-[3,5-ビス(メトキシカルボニル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号170)を用いて例351と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：89.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.60 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.24 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.08 (1H, d, J=2.7Hz), 8.24 (1H, t, J=1.5Hz), 8.57 (2H, d, J=1.2Hz), 10.67 (1H, s), 11.64 (1H, s).

例362：化合物番号362の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチル-5-[(1-メチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：19.1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.26 (6H, d, J=6.9Hz), 2.30 (3H, s), 2.87-2.96 (1H, m), 7.00 (1H, d, J=8.7Hz), 7.08 (1H, dd, J=7.8, 1.8Hz), 7.20 (1H, d, J=7.8Hz), 7.40 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.49 (1H, d, J=2.7Hz), 7.50 (1H, s), 7.71 (1H, s), 11.99 (1H, s).

例363：化合物番号363の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジエトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.32 (3H, t, J=6.9Hz), 1.41 (3H, t, J=6.9Hz), 3.97 (2H, q, J=6.9Hz), 4.06 (2H, q, J=6.9Hz), 6.61 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 6.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.10 (1H, d, J=8.7Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.97 (1H, d, J=2.7Hz), 8.16 (1H, d, J=3.0Hz), 10.96 (1H, s), 11.91 (1H, s).

例364：化合物番号364の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.5%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.28 (3H, s), 2.35 (3H, s), 6.99 (1H, d, J=8.8Hz), 7.02 (1H, brs), 7.15 (1H, d, J=7.7Hz), 7.40 (1H, dd, J=8.8, 2.5Hz), 7.45 (1H, brs), 7.49 (1H, d, J=2.5Hz) 7.70 (1H, br), 11.96 (1H, brs).

例365：化合物番号365の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-クロロ-2-シアノアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.09 (1H, d, J=9.0Hz), 7.53 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.82 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.95 (1H, d, J=3.0Hz), 8.07 (1H, d,

$J = 2, 4 \text{ Hz}$), 8.36 (1H, d, $J = 9, 0 \text{ Hz}$), 11.11 (1H, s), 12.36 (1H, s).

例 366：化合物番号 366 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-(N,N-ジエチルスルファモイル)-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

$^1\text{H-NMR} (\text{CDCl}_3) : \delta$ 1.17 (6H, t, $J = 7, 3 \text{ Hz}$), 3.29 (4H, q, $J = 7, 3 \text{ Hz}$), 4.05 (3H, s), 7.00 (2H, dd, $J = 2, 3, 8, 9 \text{ Hz}$), 7.41 (1H, dd, $J = 2, 3, 8, 9 \text{ Hz}$), 7.48 (1H, d, $J = 2, 6 \text{ Hz}$), 7.65 (1H, dd, $J = 2, 3, 8, 6 \text{ Hz}$), 8.56 (1H, br, s), 8.84 (1H, d, $J = 2, 3 \text{ Hz}$), 11.82 (1H, s).

例 367：化合物番号 367 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-5-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.3%

$^1\text{H-NMR} (\text{CD}_3\text{OD}) : \delta$ 6.98 (1H, d, $J = 8, 6 \text{ Hz}$), 7.43 (1H, dd, $J = 2, 6, 8, 6 \text{ Hz}$), 7.74 (1H, d, $J = 8, 9 \text{ Hz}$), 7.99 (1H, dd, $J = 3, 0, 8, 9 \text{ Hz}$), 8.08 (1H, d, $J = 2, 6 \text{ Hz}$), 9.51 (1H, d, $J = 2, 6 \text{ Hz}$)

例 368：化合物番号 368 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-(N-フェニルカルバモイル)-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.3%

$^1\text{H-NMR} (\text{DMSO-d}_6) : \delta$ 3.99 (3H, s), 7.09 (2H, dd, $J = 6, 6, 6, 9 \text{ Hz}$), 7.24 (1H, d, $J = 8, 6 \text{ Hz}$), 7.3

5 (2H, dd, J=6.9, 7.3 Hz), 7.49 (1H, d, J=2.3, 8.9 Hz), 7.77 (3H, d, J=8.6 Hz), 8.00 (1H, s), 8.97 (1H, s), 10.17 (1H, s), 10.91 (1H, s), 12.11 (1H, s).

例369：化合物番号369の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,5-ジメトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.9%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3.82 (3H, s), 3.93 (3H, s), 6.66 (1H, dd, J=3.0, 8.9 Hz), 6.86 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.98 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.39 (1H, dd, J=2.6, 8.9 Hz), 7.47 (1H, d, J=2.6 Hz), 8.08 (1H, d, J=3.0 Hz), 8.60 (1H, br, s), 12.03 (1H, s).

例370：化合物番号370の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アセチルアミノ-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.01 (3H, s), 3.85 (3H, s), 7.03 (2H, t, J=9.6 Hz), 7.49 (2H, dd, J=8.9, 9.2 Hz), 7.96 (1H, s), 8.51 (1H, s), 9.87 (1H, s), 10.82 (1H, s), 12.03 (1H, d, J=4.0 Hz).

例371：化合物番号371の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-メトキシ-2-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：100%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.29 (3H, s), 3.82 (3H, s), 6.75 (1H, dd, J=2.6, 8.2 Hz), 7.00 (1H, d, J=8.

9 Hz), 7. 16 (1H, d, J = 8. 6 Hz), 7. 38 (1H, d, 2. 3 Hz), 7. 41 (1H, dd, J = 2. 3, 8. 9 Hz), 7. 48 (1H, d, J = 2. 3 Hz), 7. 70 (1H, br. s), 11. 92 (1H, s).

例372：化合物番号372の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジブトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73. 9%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0. 98 (3H, t, J = 7. 2 Hz), 1. 05 (3H, t, J = 7. 2 Hz), 1. 44-1. 65 (4H, m), 1. 72-1. 79 (2H, m), 1. 81-1. 91 (2H, m), 3. 97 (2H, t, J = 6. 3 Hz), 4. 07 (2H, t, J = 6. 3 Hz), 6. 64 (1H, d d, J = 9. 0, 3. 0 Hz), 6. 85 (1H, d, J = 9. 3 Hz), 6. 99 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 39 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 7. 44 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 08 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 76 (1H, s), 12. 08 (1H, s).

例373：化合物番号373の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジイソペンチルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59. 7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0. 97 (6H, d, J = 6. 6 Hz), 1. 03 (6H, d, J = 6. 6 Hz), 1. 64-1. 98 (6H, m), 3. 99 (2H, t, J = 6. 6 Hz), 4. 09 (2H, t, J = 6. 3 Hz), 6. 63 (1H, dd, J = 8. 7, 3. 0 Hz), 6. 85 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 6. 98 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 38 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 4 Hz), 7. 43 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 09 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 75 (1H, s), 12. 08 (1H, s).

例374：化合物番号374の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-カルバモイル-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：31.2%

¹H-NMR (CD₃OD) : δ 4.86 (3H, s), 6.93 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 3.0, 7.6 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 2.0, 8.6 Hz), 8.00 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.80 (1H, d, J = 2.0 Hz).

例375：化合物番号375の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-[(1,1-ジメチル)プロピル]-2-フェノキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.2%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.69 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.29 (6H, s), 1.64 (2H, q, J = 7.6 Hz), 6.91 (1H, dd, J = 1.7, 7.6 Hz), 6.96 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.03 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.10 (1H, dt, J = 1.7, 7.6 Hz), 7.16 (1H, dt, J = 1.7, 7.6 Hz), 7.40-7.31 (4H, m), 8.42 (1H, dd, J = 2.0, 7.9 Hz), 8.53 (1H, br. s) 11.94 (1H, s).

例376：化合物番号376の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ヘキシルオキシー-5-(メチルスルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：33.0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.92 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.40-1.59 (6H, m), 1.90-2.01 (2H, m), 3.09 (3H, s), 4.22 (2H, t, J = 6.3 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.40-7.43 (2H, m),

7. 73 (1H, d d, J=8. 6, 2. 3 Hz), 8. 74 (1H, b r s),
8. 99 (1H, d, J=2. 3 Hz), 11. 76 (1H, s).

例377：化合物番号377の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3'-アミノ-2, 2, 4'-トリメチルプロピオフェノンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44. 8%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1. 38 (9H, s), 2. 38 (3H, s), 7. 01 (1H, d, J=8. 9 Hz), 7. 31 (1H, d, J=7. 9 Hz), 7. 42 (1H, d d, J=8. 9, 2. 6 Hz), 7. 53 (1H, d, J=2. 6 Hz), 7. 57 (1H, d d, J=7. 9, 2. 0 Hz), 7. 83 (1H, b r s), 8. 11 (1H, d, J=2. 0 Hz), 11. 82 (1H, s).

例378：化合物番号378の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-メトキシ-2-(1-ピロリル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：53. 4%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2. 46 (3H, s), 6. 51-6. 52 (2H, m), 6. 82-6. 85 (3H, m), 6. 93 (1H, d, J=8. 9 Hz), 7. 06 (1H, d, J=7. 9 Hz), 7. 30 (1H, d, J=7. 9 Hz), 7. 32 (1H, d d, J=2. 3, 8. 9 Hz), 7. 61 (1H, s), 8. 29 (1H, s), 11. 86 (1H, b r. s).

例379：化合物番号379の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-クロロ-2-トシリアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8. 0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2. 38 (3H, s), 7. 02 (1H, d, J=8. 9 Hz), 7. 25-7. 31 (3H, m), 7. 46 (1H, d d, J=2. 6, 8. 9 Hz), 7. 68 (2H, d, J=8. 6 Hz), 7. 74 (1H, d,

$J = 2.3\text{ Hz}$, 7.96 (1H, d, $J = 8.6\text{ Hz}$), 8.56 (1H, d, $J = 2.0\text{ Hz}$), 10.75 (1H, s), 11.70 (1H, s).

例380：化合物番号380の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-5-トルシリアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：43.5%

$^1\text{H-NMR (CDCl}_3)$: δ 2.38 (3H, s), 7.02 (1H, d, $J = 8.9\text{ Hz}$), 7.27 (1H, d, $J = 7.9\text{ Hz}$), 7.29 (1H, dd, $J = 2.0, 6.6\text{ Hz}$), 7.46 (1H, dd, $J = 2.3, 8.9\text{ Hz}$), 7.68 (2H, d, $J = 8.6\text{ Hz}$), 7.73 (2H, d, $J = 2.3\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J = 8.6\text{ Hz}$), 8.56 (1H, d, $J = 2.0\text{ Hz}$), 10.73 (1H, s), 11.71 (1H, s).

例381：化合物番号381の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-フルオロー-5-(メチルスルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.8%

$^1\text{H-NMR (CDCl}_3)$: δ 3.12 (3H, s), 7.03 (1H, d, $J = 8.9\text{ Hz}$), 7.38 (1H, dd, $J = 8.6, 10.2\text{ Hz}$), 7.45 (1H, dd, $J = 2.3, 8.9\text{ Hz}$), 7.53 (1H, d, $J = 2.3\text{ Hz}$), 7.80 (1H, ddd, $J = 2.3, 4.6, 8.6\text{ Hz}$), 8.25 (1H, s), 8.98 (1H, dd, $J = 2.3, 7.7\text{ Hz}$), 11.33 (1H, br, s).

例382：化合物番号382の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メトキシ-5-フェノキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.0%

$^1\text{H-NMR (CDCl}_3)$: δ 3.98 (3H, s), 6.80 (1H, d, J

= 8. 8 Hz), 6. 90 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 6. 95-7. 00 (3 H, m), 7. 04-7. 09 (1H, m), 7. 29-7. 35 (2H, m), 7. 38 (1H, dd, J = 8. 8, 2. 6 Hz), 7. 47 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 8. 19 (1H, d, J = 2. 9 Hz), 8. 61 (1H, br s), 11. 92 (1H, s).

例383：化合物番号383の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-4-メチルビフェニルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：47. 7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2. 33 (3H, s), 7. 06 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 43-7. 52 (4H, m), 7. 64-7. 67 (2H, m), 8. 04 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 19 (1H, d, J = 1. 5 Hz), 10. 40 (1H, s), 12. 22 (1H, s).

例384：化合物番号384の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-(α , α -ジメチルベンジル)-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：89. 0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1. 72 (6H, s), 3. 93 (3H, s), 6. 83 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 6. 93 (1H, dd, J = 2. 6, 8. 8 Hz), 6. 96 (1H, d, J = 9. 2 Hz), 7. 15-7. 20 (1H, m), 7. 25-7. 28 (4H, m), 7. 36 (1H, dd, J = 2. 6, 8. 8 Hz), 7. 46 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 8. 35 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 8. 51 (1H, s), 12. 04 (1H, s).

例385：化合物番号385の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-モルホリノ-2-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：4. 1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.46-3.52 (4H, m), 3.85-3.94 (4H, m), 7.03 (1H, d, J=8.8Hz), 7.47 (1H, dd, J=2.9, 8.8Hz), 7.80 (1H, dd, J=2.6, 8.8Hz), 7.82 (1H, d, J=2.6Hz), 7.88 (1H, d, J=8.8Hz), 8.20 (1H, d, J=2.2Hz), 10.70 (1H, s), 11.43 (1H, s)

例386：化合物番号386の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-フルオロ-2-(1-イミダゾリル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：33.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.99 (1H, d, J=8.8Hz), 7.12-7.19 (2H, m), 7.42-7.51 (3H, m), 7.89 (1H, d, J=2.8Hz), 7.93 (1H, d, J=1.1Hz), 8.34 (1H, dd, J=11.4, 2.8Hz), 10.39 (1H, s), 11.76 (1H, brs).

例387：化合物番号387の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ブチル-5-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：15.3%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.99 (3H, t, J=7.3Hz), 1.39-1.51 (2H, m), 1.59-1.73 (2H, m), 2.71-2.79 (2H, m), 7.03 (1H, d, J=8.9Hz), 7.41-7.49 (3H, m), 7.92 (1H, s), 8.07 (1H, dd, J=2.3, 8.4Hz), 8.75 (1H, d, J=2.4Hz), 11.51 (1H, s).

例388：化合物番号388の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-[(1,1-ジメチル)プロピル]-2-ヒドロキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得

た。

収率：36.0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.70 (3H, t, J=7.4Hz), 1.28 (6H, s), 1.63 (2H, q, J=7.4Hz), 6.97 (1H, d, J=6.3Hz), 7.00 (1H, d, J=6.6Hz), 7.08 (1H, s), 7.14 (1H, dd, J=2.5, 8.6Hz), 7.36 (1H, d, J=2.2Hz), 7.42 (1H, dd, J=2.5, 8.8Hz), 7.57 (1H, d, J=2.5Hz), 8.28 (1H, s), 11.44 (1H, s).

例389：化合物番号389の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メトキシ-5-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.27 (3H, s), 3.85 (3H, s), 6.90 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 6.98 (1H, d, J=9.0Hz), 7.05 (1H, d, J=9.0Hz), 7.47 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 7.97 (1H, d, J=3.0Hz), 8.24 (1H, d, J=2.4Hz), 10.79 (1H, s), 12.03 (1H, s).

例390：化合物番号390の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,5-ジフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：81.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.98-7.07 (1H, m), 7.07 (1H, d, J=9.0Hz), 7.37-7.49 (1H, m), 7.52 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.95 (1H, d, J=2.7Hz), 8.15-8.22 (1H, m), 10.83 (1H, s), 12.25 (1H, s).

例391：化合物番号391の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3, 5-ジフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：82.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.00 (1H, t t, J=9.3, 2.1), 7.03 (1H, d, J=9.0Hz), 7.47 (1H, dd, J=7.5, 2.7Hz), 7.49 (1H, d, J=2.7Hz), 7.51 (1H, d, J=2.1Hz), 7.82 (1H, d, J=3.0Hz), 10.63 (1H, s), 11.43 (1H, brs).

例392：化合物番号392の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール-5-カルボン酸エチルエステル（化合物番号197）を用いて例82と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：85.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.44 (9H, s), 7.00 (1H, d, J=9.0Hz), 7.62 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 8.02 (1H, d, J=2.4Hz), 11.83 (1H, brs), 12.04 (1H, brs), 12.98 (1H, brs).

例393：化合物番号393の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-酢酸メチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。（本化合物は、例203(1)の化合物である。）

収率：32.1%

mp 288.5-229.5°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.66 (3H, s), 3.95 (2H, s), 6.99 (1H, d, J=8.0Hz), 7.42 (1H, d, J=6.0Hz), 7.48 (2H, brt, J=7.6Hz), 7.56-7.61 (3H, m), 8.07 (1H, d, J=2.4Hz), 11.85 (1H, brs), 11.9

8 (1 H, b r s).

例 394：化合物番号 394 の化合物の製造

2-(5-プロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル（化合物番号 209）を用いて例 82 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。（本化合物は、例 212 (1) の化合物である。）

収率：67.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.42-7.44 (3H, m), 7.62 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 7.70-7.72 (2H, m), 8.04 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.31 (1H, b r s), 12.99 (1H, b r s).

例 395：化合物番号 395 の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール

3', 5'-ビス(トリフルオロメチル)アセトフェノン (0.51 g, 2.0 mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 溶液に、フェニルトリメチルアンモニウムトリプロミド (753 mg, 2 mmol) を加え、室温で 5 時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣にエタノール (5 mL)、チオウレア (15.2 mg, 2 mmol) を加え、30 分間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 2:1) で精製、n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の薄黄白色結晶 (520.1 mg, 8.3% 收率) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 5.03 (2H, s), 6.93 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.23 (2H, s).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル]ベンズアミド(化合物番号395)
 5-クロロサリチル酸(172.6mg, 1mmol)、2-アミノ-4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール(312.2mg, 1mmol)、三塩化リン(44μL, 0.5mmol)、モノクロロベンゼン(5mL)の混合物を4時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1→2:1)で精製して、標題化合物の淡黄色粉末(109.8mg, 23.5%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 7.08(1H, d, J=8.7Hz), 7.53(1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 7.94(1H, d, J=3.0Hz), 8.07(1H, s), 8.29(1H, s), 8.60(2H, s), 11.77(1H, s), 12.23(1H, s).

例396：化合物番号396の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノピリジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.2%

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 7.02(1H, d, J=9.3Hz), 7.42(1H, ddd, J=9.0, 4.8, 0.6Hz), 7.47(1H, dd, J=8.7, 5.7Hz), 7.92(1H, d, J=2.7Hz), 8.15(1H, ddd, J=8.4, 2.4, 1.5Hz), 8.35(1H, dd, J=7.8, 1.5Hz), 8.86(1H, d, J=2.4Hz), 10.70(1H, s).

例397：化合物番号397の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-6-ブロモピリジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.07 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.42 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.82 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.94 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.24 (1H, d, J = 7.8 Hz), 10.95 (1H, s), 11.97 (1H, s).

例398：化合物番号398の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-(ピリダジン-2-イル)ベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び2-アミノピリダジンを用いて例198(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：19.7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.42 (3H, s), 7.19 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 8.01 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.28 (1H, dd, J = 2.4, 1.8 Hz), 8.42 (1H, d, J = 2.4 Hz), 9.09 (1H, s), 9.66 (1H, d, J = 1.8 Hz).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-(ピリダジン-2-イル)ベンズアミド(化合物番号398)

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ-N-(ピリダジン-2-イル)ベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：72.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.09 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.44-8.47 (2H, m), 9.49 (1H, s), 10.99 (1H, s), 12.04 (1H, s).

例399：化合物番号399の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-ブロモピリミジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：10.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6.98 (1H, d, J=8.8Hz), 7.59 (1H, dd, J=8.8, 2.4Hz), 8.00 (1H, d, J=2.8Hz), 8.86 (2H, s), 11.09 (1H, s), 11.79 (1H, s).

例400：化合物番号400の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸(化合物番号394)、及びプロピルアミンを用いて例212(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 0.82 (3H, t, J=7.5Hz), 1.39-1.51 (2H, m), 3.13 (2H, q, J=6.6Hz), 7.02 (1H, d, J=9.0Hz), 7.40-7.48 (3H, m), 7.63 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.68-7.72 (2H, m), 8.06 (1H, d, J=2.7Hz), 8.18 (1H, t, J=5.7Hz), 11.87 (1H, brs), 12.14 (1H, brs).

例401：化合物番号401の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチル-3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：15.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.49 (3H, s), 7.07 (1H, d, J=8.7Hz), 7.52 (1H, dd, J=8.7, 2.8Hz), 7.84 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=2.8Hz), 8.60 (1H, s), 10.69 (1H, brs), 12.07 (1H, brs).

例402：化合物番号402の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-クロロー-3-(トリフルオロメチ

ル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 6 6. 5 %

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 0 3 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 4 8 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 7 3 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 8 6 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 0 0 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 8. 3 2 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 10. 6 9 (1H, s), 11. 4 9 (1H, s).

例 4 0 3 : 化合物番号 4 0 3 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-イソプロピル-2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 3 3. 4 %

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 2 4 (6H, d, J = 6. 6 Hz), 2. 9 7 - 3. 0 6 (1H, m), 7. 0 6 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 5 1 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 6 1 (1H, s), 7. 6 2 (1H, d, J = 7. 5 Hz), 7. 9 8 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 0 3 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 10. 6 7 (1H, s), 12. 2 1 (1H, s).

例 4 0 4 : 化合物番号 4 0 4 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 6 8. 5 %

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 0 3 (1H, d, J = 8. 6 Hz), 7. 4 6 - 7. 5 1 (2H, m), 7. 6 2 (1H, t, J = 7. 9 Hz), 7. 9 0 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 7. 9 4 (1H, d, J = 9. 2 Hz), 8. 2 1 (1H, s), 10. 6 4 (1H, s), 11. 5 8 (1H, br s).

例 4 0 5 : 化合物番号 4 0 5 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：18.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.08 (1H, d, J=9.0Hz), 7.54 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.94 (1H, d, J=2.7Hz), 8.17 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 8.46 (1H, d, J=1.8Hz), 8.88 (1H, d, J=9.0Hz), 12.19 (1H, s), 12.25 (1H, s).

例406：化合物番号406の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.07 (1H, d, J=8.7Hz), 7.55 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.99 (1H, d, J=2.4Hz), 8.10 (2H, s), 10.62 (1H, s), 11.88 (1H, s).

例407：化合物番号407の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.49 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.80 (1H, d, J=2.7Hz), 8.17 (2H, s), 8.43 (1H, s), 10.94 (1H, s), 11.34 (1H, s).

例408：化合物番号408の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブロモ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：81.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=8.7Hz), 7.48 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 7.85-7.94 (3H, m),

8. 31 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 10. 67 (1H, s), 11. 48 (1H, s).

例409：化合物番号409の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブロモ-2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：41. 8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 07 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 52 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 7 Hz), 7. 93-7. 97 (3H, m), 8. 21 (1H, d, J = 9. 3 Hz), 10. 81 (1H, s), 12. 28 (1H, s).

例410：化合物番号410の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：17. 6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 10 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 53 (1H, dd, J = 8. 7, 3. 0 Hz), 7. 82 (1H, dd, J = 9. 0, 1. 8 Hz), 7. 98 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 11 (1H, d, J = 1. 5 Hz), 8. 67 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 11. 05 (1H, s), 12. 40 (1H, s).

例411：化合物番号411の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-フルオロー-2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：36. 0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 06 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 52 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 63 (1H, t d, J = 8. 7, 3. 3 Hz), 7. 71 (1H, dd, J = 8. 7, 3. 0 Hz), 7. 97 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 11 (1H, dd, J = 8. 7, 5. 1 Hz),

10. 67 (1H, s), 12. 20 (1H, s).

例412：化合物番号412の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-イソプロピルオキシ-2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：39. 2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 29 (6H, d, J = 5. 7 Hz), 4. 67 - 4. 79 (1H, m), 7. 04 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 22 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 7. 30 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 51 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 7. 86 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 99 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 10. 50 (1H, s), 12. 18 (1H, s).

例413：化合物番号413の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 4-ジメトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：19. 0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3. 93 (3H, s), 4. 03 (3H, s), 6. 70 (1H, s), 6. 98 (1H, d, J = 8. 9 Hz), 7. 39 (1H, d, J = 8. 9, 2. 6 Hz), 7. 45 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 8. 29 (1H, br s,), 8. 54 (1H, s), 11. 92 (1H, s).

例414：化合物番号414の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 4-ジフルオロー-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：66. 0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 06 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 51 (1H, dd, J = 8. 8, 2. 8 Hz), 7. 82 (1H, t, J = 10. 7 Hz), 7. 94 (1H, d, J = 2. 8 Hz), 8. 64 (1H, d, J = 8.

0 Hz), 10.78 (1H, s), 12.37 (1H, b r s).

例415：化合物番号415の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-シアノ-2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：24.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 7.06 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 2.8, 8.8 Hz), 7.94 (1H, d, J = 2.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 1.8, 8.9 Hz), 8.31 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.63 (1H, d, J = 8.9 Hz), 11.16 (1H, s), 12.45 (1H, b r. s).

例416：化合物番号416の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-クロロ-2-(4-クロロベンゼンスルホニル) -5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.5%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 6.98 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.13 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.22 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.34 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 2.3, 8.9 Hz), 7.66 (1H, s), 8.71 (1H, s), 8.80 (1H, s), 11.42 (1H, s).

例417：化合物番号417の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-クロロ-2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 7.08 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.8, 2.8 Hz), 7.93 (1H, d, J = 2.8

H z), 8. 52 (1 H, s), 9. 13 (1 H, s), 12. 38 (1 H, b r s), 12. 45 (1 H, s).

例418：化合物番号418の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 3-ジフルオロー-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：21. 8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 07 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 53 (1 H, dd, J = 2. 9, 8. 8 Hz), 7. 66 (1 H, dt, J = 1. 8, 7. 7 Hz), 7. 93 (1 H, d, J = 2. 6 Hz), 8. 35 (1 H, t, J = 7. 7 Hz), 11. 02 (1 H, d, J = 1. 5 Hz), 12. 32 (1 H, s).

例419：化合物番号419の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4, 4'-ジアミノ-2, 2'-(トリフルオロメチル)ビフェニルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：35. 9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 05 (2 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 39 (2 H, d, J = 8. 5 Hz), 7. 49-7. 51 (2 H, m), 7. 91 (2 H, d, J = 2. 5 Hz), 7. 99 (2 H, dd, J = 2. 0, 8. 5 Hz), 8. 31 (2 H, d, J = 1. 9 Hz), 10. 71 (2 H, s), 11. 54 (2 H, s).

例420：化合物番号420の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 3, 5, 6-テトラフルオロー-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：42. 5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 08 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7.

5.3 (1H, d d, J = 2. 9, 8. 8 Hz), 7. 89 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 10. 65 (1H, b r. s), 11. 76 (1H, b r. s).

例421：化合物番号421の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3'-アミノアセトアニリドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22. 4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2. 05 (3H, s), 7. 01 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 24 - 7. 39 (3H, m), 7. 47 (1H, d d, J = 9. 0, 3. 0 Hz), 7. 97 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 03 (1H, s), 10. 01 (1H, s), 10. 41 (1H, s), 11. 87 (1H, s).

例422：化合物番号422の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-(3-カルバモイルフェニル)ベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び3-アミノベンズアミドを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：15. 8%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2. 33 (3H, s), 5. 89 (1H, b r s), 6. 31 (1H, b r s), 7. 14 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 42 - 7. 49 (2H, m), 7. 55 - 7. 58 (1H, m), 7. 80 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 7. 93 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 8. 07 (1H, s), 8. 71 (1H, s).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-(3-カルバモイルフェニル)ベンズアミド(化合物番号422)

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ-N-(3-カルバモイルフェニル)ベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：76. 0%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.03 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.40 (1H, br s), 7.45 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.62–7.65 (1H, m); 7.86–7.89 (1H, m), 7.98–7.99 (2H, m), 8.15 (1H, t, J = 1.8 Hz), 10.51 (1H, s), 11.85 (1H, s).

例423：化合物番号423の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-N-メチルベンズアミドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：19.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.79 (3H, d, J = 4.5 Hz), 7.03 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.43–7.51 (2H, m), 7.59 (1H, dt, J = 8.1, 1.5 Hz), 7.87 (1H, ddd, J = 8.1, 2.1, 0.9 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.15 (1H, t, J = 1.8 Hz), 8.46 (1H, d, J = 4.2 Hz), 10.52 (1H, s), 11.84 (1H, s).

例424：化合物番号424の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,6-ジイソプロピルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：52.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.14 (12H, s), 2.96–3.13 (2H, m), 7.16 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.23 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.33 (1H, dd, J = 8.4, 6.6 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.11 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.09 (1H, s), 12.40 (1H, s).

例425：化合物番号425の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.29 (3H, s), 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.58 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.35 (1H, s), 11.94 (1H, s).

例426：化合物番号426の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,6-ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.19 (6H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.15 - 7.16 (2H, m), 7.50 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 8.07 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.03 (1H, s), 10.10 (1H, s), 12.29 (1H, s).

例427：化合物番号427の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,4-ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.20 (3H, s), 2.23 (3H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.13 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.40 - 7.47 (2H, m), 7.47 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.29 (1H, s), 11.97 (1H, br s).

例428：化合物番号428の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,4,6-トリメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.14 (6H, s), 2.26 (3H, s), 6.95 (2H, s), 7.00 (1H, d, J=9.3Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.09 (1H, d, J=2.4Hz), 10.03 (1H, s), 12.37 (1H, s).

例429：化合物番号429の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：41.4%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.00 (1H, d, J=9.0Hz), 7.09 (1H, d, J=7.5Hz), 7.40-7.48 (3H, m), 7.51 (1H, d, J=2.4Hz), 7.64 (1H, s), 7.94 (1H, s), 11.66 (1H, s).

例430：化合物番号430の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ベンジルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：93.3%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 4.08 (2H, s), 6.56 (1H, d, J=2.5Hz), 6.92 (1H, d, J=8.8Hz), 7.20-7.46 (9H, m), 7.53 (1H, brs), 7.85 (1H, d, J=8.0Hz), 12.01 (1H, brs).

例431：化合物番号431の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：20.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=9.3Hz), 7.39 (2H, d, J=9.0Hz), 7.48 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 7.83 (2H, d, J=9.3Hz), 7.92 (1H, d, J=2.

7 Hz), 10.54 (1H, s), 11.78 (1H, s).

例432：化合物番号432の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,4ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：60.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.08 (1H, d, J=8.7Hz), 7.48-7.54 (2H, m), 7.75 (1H, d, J=2.1Hz), 7.98 (1H, d, J=2.7Hz), 8.44 (1H, d, J=8.7Hz), 10.93 (1H, s), 12.31 (1H, s).

例433：化合物番号433の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(tert-ブチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：69.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.29 (9H, s), 7.01 (1H, d, J=8.7Hz), 7.39 (2H, d, J=8.4Hz), 7.47 (1H, d, J=8.7, 2.7Hz), 7.61 (2H, d, J=8.4Hz), 7.99 (1H, d, J=2.4Hz), 10.37 (1H, s), 11.96 (1H, s).

例434：化合物番号434の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,3ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.14 (3H, s), 2.29 (3H, s), 7.03 (1H, d, J=9.0Hz), 7.06-7.15 (2H, m), 7.46-7.51 (2H, m), 8.05 (1H, d, J=3.0Hz), 10.32 (1H, s), 12.28 (1H, s).

例435：化合物番号435の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アミノインダンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.98 - 2.08 (2H, m), 2.81 - 2.89 (4H, m), 7.01 (1H, d, J=8.8Hz), 7.21 (1H, d, J=8.0, Hz), 7.42 (1H, dd, J=8.0, 1.9Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.8, 2.8Hz), 7.60 (1H, s), 7.99 (1H, d, J=2.8, Hz), 10.34 (1H, s), 12.00 (1H, brs).

例436：化合物番号436の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,4-ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.23 (3H, s), 2.28 (3H, s), 7.03 (2H, d, J=8.7Hz), 7.10 (1H, s), 7.49 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 7.63 (1H, d, J=8.1Hz), 8.03 (1H, d, J=2.4Hz), 10.24 (1H, s), 12.25 (1H, s).

例437：化合物番号437の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-イソプロピルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：21.5%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.36 (6H, d, J=6.0Hz), 4.52 - 4.64 (1H, m), 6.75 (1H, ddd, J=8.4, 2.4, 0.9Hz), 6.99 (1H, d, J=8.7Hz), 7.03 (1H, ddd, J=8.1, 2.1, 0.9Hz), 7.25 - 7.31 (3H, m), 7.39 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.49 (1H, d, J=2.4Hz),

7. 81 (1H, s).

例438：化合物番号438の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 6-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：10. 3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 05 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 43 (1H, dd, J = 8. 7, 7. 8 Hz), 7. 54 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 7 Hz), 7. 62 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 8. 05 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 10. 52 (1H, s), 12. 01 (1H, s).

例439：化合物番号439の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-イソプロピルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：76. 8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1. 26 (6H, d, J = 6. 3 Hz), 4. 52 - 4. 64 (1H, m), 6. 93 (2H, dt, J = 9. 0, 2. 1 Hz), 7. 46 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 7 Hz), 7. 58 (2H, dt, J = 9. 0, 2. 1 Hz), 7. 99 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 10. 36 (1H, s), 11. 83 (1H, br s).

例440：化合物番号440の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブロモ-2-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59. 2%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7. 01 (1H, d, J = 9. 3 Hz), 7. 42 - 7. 52 (4H, m), 8. 23 (1H, s), 8. 31 (1H, d, J = 9. 3 Hz), 11. 35 (1H, s).

例441：化合物番号441の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブチルアニリンを用いて例16と

同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.6%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.89 (3H, t, J=6.9Hz), 1.27-1.36 (6H, m), 1.56-1.64 (2H, m), 2.61 (2H, t, J=7.8Hz), 6.99 (1H, d, J=9.0Hz), 7.21 (2H, d, J=8.7Hz), 7.39 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 7.44-7.49 (3H, m), 7.80 (1H, s), 11.96 (1H, s).

例442：化合物番号442の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.3%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.38 (3H, s), 6.98 (1H, d, J=8.8Hz), 7.03 (1H, d, J=7.4Hz), 7.25-7.40 (4H, m), 7.48 (1H, d, J=2.2Hz), 7.83 (1H, brs), 11.92 (1H, brs).

例443：化合物番号443の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-シクロヘキシルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.6%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.15-1.47 (5H, m), 1.56-1.87 (5H, m), 2.40-2.53 (2H, m), 7.01 (1H, d, J=8.8Hz), 7.21 (2H, d, J=8.5Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.8, 2.7Hz), 7.60 (2H, d, J=8.5H), 8.00 (1H, d, J=2.7Hz), 10.36 (1H, s), 11.98 (1H, brs).

例444：化合物番号444の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ベンジルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.93 (2H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.16 - 7.32 (7H, m), 7.57 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.61 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.37 (1H, s).

例445：化合物番号445の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4,5-ジメトキシベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：52.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.81 (3H, s), 3.86 (3H, s), 7.08 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.40 (1H, s), 7.52 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.89 (1H, s), 7.99 (1H, d, J = 3.0 Hz), 10.93 (1H, s), 12.31 (1H, s).

例446：化合物番号446の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び6-アミノ-1,4-ベンゾジオキサンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.25 (4H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.12 (1H, dd, J = 8.8, 2.5 Hz), 7.33 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 8.8, 2.5 Hz), 7.97 (1H, d, J = 2.5 Hz), 10.27 (1H, s), 11.96 (1H, s).

例447：化合物番号447の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,4-ジクロロ-5-(イソプロピルオキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：76.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.35 (6H, d, J = 6.0 Hz), 4.

5.8 - 4.66 (1H, m), 7.07 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.7, 3.0 Hz), 7.68 (1H, s), 7.98 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.35 (1H, s), 10.94 (1H, s), 12.34 (1H, s).

例448：化合物番号448の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノ-2-クロロベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.78 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.82 (1H, dd, J = 9.0, 2.1 Hz), 7.97 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.19 (1H, d, J = 2.1 Hz), 10.79 (1H, s), 11.38 (1H, s).

例449：化合物番号449の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：50.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 9.0, 1.5 Hz), 7.76 (1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz), 7.85 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.13 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.61 (1H, s), 11.51 (1H, s).

例450：化合物番号450の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノ-3-メチルベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.36 (3H, s), 7.06 (1H, d,

$J = 8.7\text{ Hz}$), 7.49 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.71 (1H, dd, $J = 8.4, 1.8\text{ Hz}$), 7.77 (1H, s), 7.95 (1H, d, $J = 3.0\text{ Hz}$), 8.40 (1H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 10.76 (1H, s), 12.31 (1H, br s).

例451：化合物番号451の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,3-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) : δ 7.08 (1H, d, $J = 9.0\text{ Hz}$), 7.40 - 7.48 (2H, m), 7.52 (1H, dd, $J = 9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J = 2.7\text{ Hz}$), 8.40 (1H, dd, $J = 7.2, 2.4\text{ Hz}$), 11.00 (1H, s), 12.32 (1H, s).

例452：化合物番号452の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) : δ 7.08 (1H, d, $J = 8.7\text{ Hz}$), 7.20 (1H, td, $J = 8.1, 1.8\text{ Hz}$), 7.40 (1H, td, $J = 8.4, 1.8\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J = 8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.57 (1H, dd, $J = 8.4, 1.8\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J = 2.7\text{ Hz}$), 8.40 (1H, dd, $J = 8.4, 1.8\text{ Hz}$), 10.89 (1H, s), 12.27 (1H, s).

例453：化合物番号453の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-イソプロピル-3-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：21.6%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.23 (6H, d, $J = 6.9\text{ Hz}$), 2.3

6 (3 H, s), 3. 12 (1 H, m), 6. 89 (1 H, d, J = 9. 0 Hz),
 7. 15 - 7. 40 (5 H, m), 7. 48 (1 H, d, J = 2. 1 Hz), 7.
 83 (1 H, b r s).

例454：化合物番号454の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-5-[(1, 1-ジメチル)プロピル]フェノールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：24. 9%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0. 69 (3 H, t, J = 7. 5 Hz), 1. 28 (6 H, s), 1. 63 (2 H, q, J = 7. 5 Hz), 6. 98 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 01 (1 H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 06 (1 H, s), 7. 15 (1 H, dd, J = 8. 4, 2. 4 Hz), 7. 35 (1 H, d, J = 2. 1 Hz), 7. 42 (1 H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 7. 56 (1 H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 26 (1 H, s), 11. 44 (1 H, s).

例455：化合物番号455の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64. 7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2. 28 (3 H, s), 7. 05 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 13 (1 H, t d, J = 7. 5, 1. 5 Hz), 7. 22 - 7. 30 (2 H, m), 7. 50 (1 H, dd, J = 9. 0, 2. 7 Hz), 7. 83 (1 H, d, J = 7. 8 Hz), 8. 03 (1 H, d, J = 3. 0 Hz), 10. 32 (1 H, s), 12. 22 (1 H, s).

例456：化合物番号456の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：82. 1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 0. 90 (3 H, t, J = 7. 2 Hz), 1.

2.4 - 1.36 (2H, m), 1.50 - 1.60 (2H, m), 2.56 (2H, t, J = 7.2 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.19 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.59 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.36 (1H, s), 11.94 (1H, s).

例457：化合物番号457の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-6-クロロベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.09 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.52 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz), 7.76 (1H, t, J = 8.7 Hz), 7.95 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.34 (1H, d, J = 8.4 Hz), 11.17 (1H, s), 12.39 (1H, s).

例458：化合物番号458の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-5-メチルベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：9.0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.48 (3H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 8.0, 0.9 Hz), 7.44 (1H, d, J = 9.0, 2.4 Hz), 7.56 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.62 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.22 (1H, s), 8.54 (1H, br s), 11.25 (1H, br s).

例459：化合物番号459の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ベンジルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：26.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 5.11 (2H, s), 6.99-7.05
 (3H, m), 7.33-7.49 (6H, m), 7.60 (2H, d, J=9.
 0 Hz), 7.99 (1H, d, J=2.7 Hz), 10.33 (1H, s), 12.
 02 (1H, s).

例460：化合物番号460の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノ-2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：66.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.05 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.
 31-7.32 (2H, m), 7.51 (1H, dd, J=8.8, 2.8 Hz),
 7.70 (1H, dd, J=5.6, 3.8 Hz), 7.96 (1H, d, J=2.
 8 Hz), 10.59 (1H, s), 12.05 (1H, br s).

例461：化合物番号461の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アミノ-2,2,3,3-テトラフルオロ-2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67.9%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.99-7.03 (2H, m), 7.21-7.
 27 (2H, m), 7.45 (1H, dd, J=8.9, 2.5 Hz), 7.52
 (1H, d, J=2.5 Hz), 8.13 (1H, s), 11.44 (1H, s).

例462：化合物番号462の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)スルファニルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：52.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.

4.7 (1H, d d, J = 2. 9, 8. 8 Hz), 7.80 (1H, d d, J = 2. 6, 8 Hz), 7.82 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 7.88 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 8.20 (1H, d, J = 2. 2 Hz), 10.70 (1H, s), 11.43 (1H, s).

例463：化合物番号463の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ニトロ-4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.07 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7.52 (1H, d d, J = 2. 6, 8. 8 Hz), 7.85-7.89 (1H, m), 7.93 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 8.17 (1H, d, J = 2. 9 Hz), 8.67 (1H, d, J = 9. 5 Hz), 11.92 (1H, s), 12.14 (1H, s).

例464：化合物番号464の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アミノ-2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.02 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7.42-7.43 (2H, m), 7.48 (1H, d d, J = 8. 8, 2. 5 Hz), 7.90 (1H, d, J = 2. 5 Hz), 10.54 (1H, s), 11.69 (1H, s).

例465：化合物番号465の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-ベンジルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：66.4%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3.99 (2H, s), 6.97 (1H, d, J

= 9. 1 Hz), 7. 06 (1H, d, J = 7. 4 Hz), 7. 18 - 7. 48 (8 H, m), 7. 37 (1H, dd, J = 9. 1, 2. 5 Hz), 7. 45 (1H, d, J = 2. 5 Hz), 7. 80 (1H, br s), 11. 88 (1H, s).

例466：化合物番号466の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ニトロ-4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40. 9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2. 33 (3H, s), 7. 05 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 25 (1H, dd, J = 1. 8, 8. 8 Hz), 7. 33 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 49 (1H, dd, J = 2. 9, 8. 8 Hz), 7. 97-8. 00 (2H, m), 10. 37 (1H, s), 12. 15 (1H, s).

例467：化合物番号467の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 3, 5-トリフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：54. 2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 06 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 28-7. 37 (1H, m), 7. 51 (1H, dd, J = 2. 6, 8. 8 Hz), 7. 92 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 7. 98-8. 04 (1H, m), 10. 93 (1H, s), 12. 27 (1H, br s)

例468：化合物番号468の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4'-アミノベンゾー-15-クラウン-5を用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45. 1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3. 74-3. 77 (8H, m), 3. 90-3. 92 (4H, m), 4. 10-4. 15 (4H, m), 6. 83 (1H, d, J = 8. 5 Hz), 6. 96-6. 99 (2H, m), 7. 24 (1H, d, J = 2. 5 Hz), 7. 36 (1H, dd, J = 2. 5, 8. 8 Hz), 7. 53 (1H, s), 8.

0.6 (1H, b r. s), 11.92 (1H, s).

例469：化合物番号469の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブロモ-2-フルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.05 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.43-7.53 (2H, m), 7.64-7.71 (1H, m), 7.94 (1H, d, J = 1.5 Hz), 8.20 (1H, dd, J = 8.4, 8.8 Hz), 10.70 (1H, s), 12.16 (1H, s).

例470：化合物番号470の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,4-ビス(メタンスルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：7.2%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3.13 (3H, s), 3.21 (3H, s), 7.04 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 2.2, 8.9 Hz), 7.62 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.24 (1H, dd, J = 2.4, 9.0 Hz), 8.56 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.91 (1H, d, J = 8.9 Hz), 10.96 (1H, s), 11.57 (1H, s).

例471：化合物番号471の化合物の製造

5-クロロサリチル酸 (8.7 mg, 0.5 mmol)、2,2-ビス(3-アミノ-4-メチルフェニル)-1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン (3.63 mg, 1 mmol)、三塩化リン (4.4 μL, 0.5 mmol)、トルエン (4 mL) の混合物を4時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 5:1) で精製して、標題化合物の白色 (1.6 mg, 4.9%) を得た。(後述する例529、化合物番号529の化合物を副生成物として得た。)

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.34 (6H, s), 7.04 (4H, d,

$J = 8.8\text{ Hz}$, 7.39 (2H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 7.48 (2H, d, $J = 2.9, 8.8\text{ Hz}$), 7.96 (2H, d, $J = 2.9\text{ Hz}$), 8.19 (2H, s), 10.44 (2H, s), 12.17 (2H, s).

例472：化合物番号472の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び6-アミノ-2,2,3,3-テトラフルオロ-2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：10.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.03 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J = 9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.50 (1H, d, $J = 9.0\text{ Hz}$), 7.59 (1H, dd, $J = 8.8, 2.2\text{ Hz}$), 7.86 (1H, d, $J = 2.7\text{ Hz}$), 7.92 (1H, d, $J = 2.2\text{ Hz}$), 10.59 (1H, s), 11.55 (1H, s).

例473：化合物番号473の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-5-クロロベンゾフェノンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：27.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.96 (1H, d, $J = 8.7\text{ Hz}$), 7.43 (1H, dd, $J = 8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.49-7.56 (3H, m), 7.64-7.75 (5H, m), 8.21 (1H, d, $J = 9.3\text{ Hz}$), 11.21 (1H, s), 11.83 (1H, s).

例474：化合物番号474の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-プロモ-4-フルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.07 (1H, d, $J = 9.0\text{ Hz}$), 7.31-7.38 (1H, m), 7.51 (1H, dd, $J = 9.0, 3.0\text{ Hz}$),

7. 72 (1H, d, J = 8. 1, 3. 0 Hz), 8. 00 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 23 (1H, dd, J = 9. 3, 5. 4 Hz), 10. 70 (1H, s), 12. 24 (1H, s).

例475：化合物番号475の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ヘキシルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74. 8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 0. 88 (3H, t, J = 6. 6 Hz), 1. 28-1. 46 (6H, m), 2. 49-2. 52 (2H, m), 3. 95 (2H, t, J = 6. 6 Hz), 6. 91-6. 96 (2H, m), 7. 00 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 46 (1H, dd, J = 8. 8, 2. 9 Hz), 7. 55-7. 61 (2H, m), 8. 00 (1H, d, J = 2. 9 Hz), 10. 31 (1H, s), 12. 03 (1H, s).

例476：化合物番号476の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 2-ビス(3-アミノフェニル)-1, 1, 1, 3, 3-ヘキサフルオロプロパンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64. 5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6. 99 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 11 (2H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 45 (2H, dd, J = 8. 8, 2. 6 Hz), 7. 50 (2H, t, J = 8. 4 Hz), 7. 86 (2H, d, J = 2. 6 Hz), 7. 88-7. 91 (4H, m), 10. 53 (2H, s), 11. 56 (2H, s).

例477：化合物番号477の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 4, 5-トリクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：38. 9%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.02 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.46 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.49 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.41 (1H, b r. s), 8.63 (1H, s), 11.42 (1H, s).

例478：化合物番号478の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-イソプロピルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.22 (6H, d, 6.9 Hz), 2.76-2.94 (1H, m), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.04 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.29 (1H, t, J=7.9 Hz), 7.47 (1H, d d, J=8.6, 2.6 Hz), 7.54 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.57 (1H, s), 7.98 (1H, d, J=2.6 Hz), 10.37 (1H, s), 11.90 (1H, b r s).

例479：化合物番号479の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47 (1H, d d, J=8.6, 2.6 Hz), 7.83 (1H, d, J=2.6 Hz), 7.84 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.92 (2H, d, J=8.9 Hz), 10.71 (1H, s), 11.59 (1H, b r s).

例480：化合物番号480の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：97.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.48 (1H, d d, J=9.0, 2.7 Hz), 7.56-7.63 (2H, m),

7. 88 (1H, d, J=2.7Hz), 7.95-8.02 (1H, m), 8.20-8.21 (1H, m), 10.62 (1H, s), 11.57 (1H, s).

例481：化合物番号481の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,4-ジメトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.75 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.95 (1H, d, J=8.7Hz), 7.01 (1H, d, J=9.0Hz), 7.24 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.38 (1H, d, J=2.1Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.00 (1H, d, J=2.4Hz), 10.30 (1H, s), 12.01 (1H, s),

例482：化合物番号482の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノフェニル酢酸エチルエステルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：66.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.19 (3H, t, J=7.5Hz), 3.64 (2H, s), 4.08 (2H, q, J=7.2Hz), 7.01 (1H, d, J=8.7Hz), 7.26 (2H, d, J=8.7Hz), 7.47 (1H, d, J=8.7, 3.0Hz), 7.64 (1H, d, J=8.4Hz), 7.96 (1H, d, J=2.4Hz), 10.40 (1H, s), 11.87 (1H, s).

例483：化合物番号483の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-[（トリフルオロメチル）スルファンイル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67.1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.01 (1H, d, J=8.9Hz), 7.42 (1H, dd, J=8.9, 2.3Hz), 7.47-7.53 (2H, m),

7.51 (1H, d, J=2.3Hz), 7.76 (1H, d t, J=7.6Hz,
2.0Hz), 7.88 (1H, b r s), 7.92 (1H, s), 11.64 (1
H, s).

例484：化合物番号484の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-[((トリフルオロメチル)スルファン]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：63.2%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.01 (1H, d, J=8.9Hz), 7.43 (1H, d d, J=8.9, 2.3Hz), 7.50 (1H, d, J=2.3Hz), 7.70 (4H, s), 7.90 (1H, b r s), 11.60 (1H, s).

例485：化合物番号485の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(トリフルオロメタンスルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：38.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.04 (1H, d, J=8.6Hz), 7.49 (1H, d d, J=8.6, 2.6Hz), 7.80 (1H, d, J=2.6Hz), 8.12 (2H, d, J=9.4Hz), 8.17 (2H, d, J=9.4Hz), 8.16 (1H, s), 10.95 (1H, s), 11.37 (1H, b r s).

例486：化合物番号486の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,4-ジフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.02 (1H, d, J=8.9Hz), 7.39-7.51 (3H, m), 7.85-7.93 (2H, m), 10.51, (1H, s), 11.60 (1H, s).

例487：化合物番号487の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-エチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：35.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 4.22 (1H, s), 7.02 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.25 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.39 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 8.6, 2.6 Hz), 7.70 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.89 (1H, s), 7.91 (1H, d, J = 2.6 Hz), 10.46 (1H, s), 11.69 (1H, br s).

例488：化合物番号488の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(sec-ブチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 0.77 (3H, t, 7.4 Hz), 1.19 (3H, d, 6.9 Hz), 1.50-1.61 (2H, m), 2.52-2.62 (1H, m), 7.01 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.20 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 8.9, 2.6 Hz), 7.60 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.6 Hz), 10.36 (1H, s), 11.94 (1H, br s).

例489：化合物番号489の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-クロロ-4-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75.7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.98 (2H, t, J = 9.2 Hz), 7.38-7.44 (2H, m), 7.47 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.66 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.73 (1H, br s), 11.81 (1H, s).

例490：化合物番号490の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノベンゾフェノンを用いて例

16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.02 (1H, d, J=8.6Hz), 7.48 (1H, dd, J=9.1, 2.6Hz), 7.52-7.62 (4H, m), 7.68-7.79 (3H, m), 7.93 (1H, d, J=2.6Hz), 8.02 (1H, d, J=7.9Hz), 8.16 (1H, s), 10.60 (1H, s), 11.68 (1H, brs).

例491：化合物番号491の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.76 (3H, s), 6.69-6.75 (1H, m), 7.01 (1H, d, J=8.6Hz), 7.25-7.28 (2H, m), 7.39 (1H, s), 7.47 (1H, dd, J=8.6, 2.6Hz), 7.94 (1H, d, J=2.6Hz), 10.39 (1H, s), 11.81 (1H, brs).

例492：化合物番号492の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4'-アミノアセトアニリドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：36.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.50 (3H, s), 7.01 (1H, d, J=8.6Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.6, 2.6Hz), 7.57 (2H, d, J=9.1Hz), 7.61 (2H, d, J=9.1Hz), 7.98 (1H, d, J=2.6Hz), 9.95 (1H, s), 10.38 (1H, s), 11.99 (1H, brs).

例493：化合物番号493の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及びスルファニルアミドを用いて例16と

同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：25.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=8.9Hz), 7.31 (2H, s), 7.47 (1H, dd, J=8.9, 2.3Hz), 7.81 (2H, d, J=8.9Hz), 7.89 (2H, d, J=8.9Hz), 7.89 (1H, d, J=2.3Hz), 10.70 (1H, s), 11.55 (1H, br s).

例494：化合物番号494の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-アミノフェニル)-1,1,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。(後述する例498、化合物番号498の化合物との混合物を分離して得た。)

収率：11.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.02 (1H, d, J=8.6Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.6, 2.6Hz), 7.68 (2H, d, J=8.7Hz), 7.85 (2H, d, J=8.7Hz), 7.91 (1H, d, J=2.6Hz), 8.69 (1H, s), 10.62 (1H, s).

例495：化合物番号495の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-4-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：39.6%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.04 (1H, d, J=8.9Hz), 7.47 (1H, dd, J=2.3, 8.9Hz), 7.54 (1H, d, J=2.3Hz), 8.25 (1H, dd, J=2.6, 8.9Hz), 8.39 (1H, d, J=2.3Hz), 8.73 (1H, d, J=9.2Hz), 8.76 (1H, br s), 11.22 (1H, s).

例496：化合物番号496の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 4-ジフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.05 (1H, dd, J=1.7, 8.9 Hz), 7.15 (1H, dt, J=1.7, 9.2 Hz), 7.41 (1H, dd, J=2.3, 8.9 Hz), 7.51 (1H, dt, J=2.3, 8.9 Hz), 7.98 (1H, d, J=2.3 Hz), 8.11 (1H, dd, J=8.9, 15.1 Hz), 10.59 (1H, s), 12.13 (1H, s).

例497：化合物番号497の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(ジフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：85.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.19 (1H, t, J=7.4, 2 Hz), 7.20 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.6, 2.6 Hz), 7.74 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.94 (1H, d, J=2.6 Hz), 10.47 (1H, s), 11.80 (1H, br s).

例498：化合物番号498の化合物の製造

前述した例494において、化合物番号494の化合物との混合物を分離して得た。

収率：11.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.02 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.46 (1H, dd, J=8.6, 2.3 Hz), 7.83 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.88 (1H, d, J=2.3 Hz), 7.95 (2H, d, J=8.1 Hz), 10.71 (1H, s).

例499：化合物番号499の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(メチルスルファニル)アニリン

を用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.49 (3H, s), 7.00-7.05 (1H, m), 7.01 (1H, d, J=8.9Hz), 7.31 (1H, t, J=7.9Hz), 7.46 (1H, dd, J=8.9, 2.6Hz), 7.44-7.49 (1H, m), 7.68 (1H, d, J=1.7Hz), 7.93 (1H, d, J=2.6Hz), 10.47 (1H, s).

例500：化合物番号500の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-メタンスルホニルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.20 (3H, s), 7.03 (1H, d, J=8.3Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.3, 2.6Hz), 7.87 (1H, d, J=2.6Hz), 7.92 (2H, d, J=8.9Hz), 7.98 (2H, d, J=8.9Hz), 10.75 (1H, s), 11.45 (1H, b.r.s).

例501：化合物番号501の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-メチルベンゾフェノンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.50 (3H, s), 6.98 (1H, d, J=8.3Hz), 6.99 (1H, d, J=7.3Hz), 7.39 (1H, dd, J=2.0, 8.6Hz), 7.48-7.64 (4H, m), 7.72 (2H, d, J=7.6Hz), 7.83 (1H, d, J=2.3Hz), 8.57 (1H, s), 12.18 (1H, s), 12.34 (1H, b.r.s).

例502：化合物番号502の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-N-ブチルベンゼンスル

ホンアミドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：46.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 0.80 (3H, t, J=7.3Hz), 1.17-1.41 (4H, m), 2.73-2.80 (2H, m), 7.03 (1H, d, J=8.9Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.9, 2.0Hz), 7.53-7.64 (2H, m), 7.87-7.92 (1H, m), 7.92 (1H, d, J=2.0Hz), 8.27 (1H, s), 10.62 (1H, s), 11.63 (1H, s).

例503：化合物番号503の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(ベンジルオキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 5.11 (2H, s), 6.79-6.83 (1H, m), 7.01 (1H, d, J=8.9Hz), 7.27-7.49 (9H, m), 7.93 (1H, d, J=3.0Hz), 10.40 (1H, s), 11.79 (1H, brs).

例504：化合物番号504の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及びN-(4-アミノフェニル)-4-メチルベンゼンスルホンアミドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.33 (3H, s), 6.99 (1H, d, J=8.6Hz), 7.07 (2H, d, J=8.6Hz), 7.34 (2H, d, J=8.3Hz), 7.45 (1H, dd, J=8.6, 2.1Hz), 7.53 (2H, d, J=8.6Hz), 7.63 (2H, d, J=8.3Hz), 7.90 (1H, d, J=2.1Hz), 10.14 (1H, s), 10.33 (1H, s), 11.81 (1H, brs).

例505：化合物番号505の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(モルホリノ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：29.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.09 (4H, t, J = 4.6 Hz), 3.74 (4H, t, J = 4.6 Hz), 6.94 - 7.01 (3H, m), 7.46 (1H, dd, J = 8.9, 2.6 Hz), 7.55 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.01 (1H, d, J = 2.6 Hz), 10.29 (1H, s), 12.10 (1H, br s).

例506：化合物番号506の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(tert-ブチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：76.1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.35 (9H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.24 - 7.28 (1H, m), 7.32 - 7.35 (1H, m), 7.40 (1H, dd, J = 8.9, 2.3 Hz), 7.46 - 7.50 (2H, m), 7.51 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.81 (1H, br s), 11.94 (1H, s).

例507：化合物番号507の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(5-メチルフラン-2-イル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.36 (3H, s), 6.22 - 6.23 (1H, m), 6.81 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.36 - 7.51 (3H, m), 7.58 - 7.61 (1H, m), 7.99 - 8.01 (2H, m), 10.49 (1H, s), 11.85 (1H, br s).

例508：化合物番号508の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(1-ヒドロキシエチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.80 (3H, d, J=6.6Hz), 5.33 (1H, q, J=6.6Hz), 7.01 (1H, d, J=8.9Hz), 7.25 (1H, d, J=7.9Hz), 7.38 (1H, t, J=7.9Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.9, 2.3Hz), 7.65 (1H, d, J=7.9Hz), 7.85 (1H, s), 7.96 (1H, d, J=2.3Hz), 10.48 (1H, s), 11.80 (1H, brs).

例509：化合物番号509の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノベンゼンスルホンアミドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：18.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=8.9Hz), 7.41 (2H, s), 7.48 (1H, dd, J=8.9, 2.6Hz), 7.54-7.62 (2H, m), 7.84-7.88 (1H, m), 7.93 (1H, d, J=2.6Hz), 8.30 (1H, s), 10.64 (1H, s), 11.68 (1H, brs).

例510：化合物番号510の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(トリフルオロメタンスルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=8.6Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.6, 2.6Hz), 7.82-7.88 (3H, m), 8.23-8.26 (1H, m), 8.67 (1H, s), 10.88 (1H, s), 11.45 (1H, brs).

例511：化合物番号511の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：17.1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.02 (1H, d, J=8.9Hz), 7.26-7.31 (1H, m), 7.44 (1H, dd, J=8.9, 2.6Hz), 7.53 (2H, d, J=2.6Hz), 8.41 (1H, br s,), 8.42 (1H, d, J=8.9Hz), 11.57 (1H, s).

例512：化合物番号512の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,4-(ジヘキシルオキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：60.5%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.91 (6H, t, J=6.3Hz), 1.34-1.61 (12H, m), 1.76-1.89 (4H, m), 3.97-4.04 (4H, m), 6.88 (1H, d, J=8.9Hz), 6.97-7.00 (2H, m), 7.22 (1H, d, J=2.6Hz), 7.38 (1H, dd, J=8.9, 2.6Hz), 7.47 (1H, d, J=2.6Hz), 7.73 (1H, s), 11.97 (1H, s).

例513：化合物番号513の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,4-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J=8.7Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.61-7.70 (2H, m), 7.86 (1H, d, J=2.7Hz), 8.11 (1H, d, J=2.1Hz), 10.56 (1H, s), 11.53 (1H, s).

例514：化合物番号514の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-ヘキシリオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 0.89 (3H, t, J=7.0Hz), 1.28-1.47 (6H, m), 1.67-1.76 (2H, m), 3.95 (2H, t, J=6.6Hz), 6.69-6.73 (1H, m), 7.01 (1H, d, J=8.8Hz), 7.21-7.28 (2H, m), 7.39-7.40 (1H, m), 7.67 (1H, dd, J=8.8, 2.6Hz), 7.94 (1H, d, J=2.6Hz), 10.34 (1H, s), 11.80 (1H, s).

例515：化合物番号515の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-エトキシ-4-フルオロー-2-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：20.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.43 (3H, t, J=7.0Hz), 4.27 (2H, q, J=7.0Hz), 7.07 (1H, d, J=8.8Hz), 7.52 (1H, dd, J=8.8, 2.9Hz), 7.95 (1H, d, J=2.9Hz), 8.15 (1H, d, J=11.4Hz), 8.57 (1H, d, J=8.4Hz), 12.16 (1H, s), 12.26 (1H, s).

例516：化合物番号516の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ヒドロキシ-3-メチル-1-ナフチルアミンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：5.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.38 (3H, s), 7.03 (1H, d, J=9.3Hz), 7.43 (2H, s), 7.46 (1H, d, J=2.4Hz), 7.50-7.54 (2H, m), 7.67 (1H, d, J=2.1Hz), 7.78 (1H, dd, J=6.0, 2.7Hz), 8.03 (1H, brs), 8.18 (1H, dd, J=6.0, 3.6Hz), 11.98 (1H, brs).

例 517：化合物番号 517 の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献：国際公開第 99/65449 号パンフレット

例 518：化合物番号 518 の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献：国際公開第 99/65449 号パンフレット

例 519：化合物番号 519 の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献：国際公開第 99/65449 号パンフレット

例 520：化合物番号 520 の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献：国際公開第 99/65449 号パンフレット

例 521：化合物番号 521 の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献：国際公開第 99/65449 号パンフレット

例 522：化合物番号 522 の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献：国際公開第 99/65449 号パンフレット

例 523：化合物番号 523 の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献：国際公開第 99/65449 号パンフレット

例 524：化合物番号 524 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノビフェニルを用いて例 16
と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：52.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.03 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.33 - 7.38 (1H, m), 7.44 - 7.51 (3H, m), 7.67 - 7.

7.2 (4H, m), 7.82 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.49 (1H, s), 11.84 (1H, s).

例525：化合物番号525の化合物の製造

5-スルフォサリチル酸 (218 mg, 1 mmol)、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (229 mg, 1 mmol)、三塩化リン (88 μL, 1 mmol)、オルトキシレン (5 mL) の混合物を3時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) で精製して、標題化合物の白色固体 (29 mg, 9.2%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.15 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.65 (2H, s), 7.73 (1H, s), 7.81 (1H, s), 7.82 (1H, dd, J = 8.7, 2.5 Hz), 8.23 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.38 (2H, s), 10.87 (1H, s), 11.15 (1H, br s).

例526：化合物番号526の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 4-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：6.9%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.03 (1H, dd, J = 8.7, 0.6 Hz), 7.43 - 7.48 (2H, m), 7.91 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.96 (1H, s), 8.42 (1H, s), 8.49 (1H, d, J = 8.7 Hz), 11.26 (1H, s).

例527：化合物番号527の化合物の製造

原料として、3-フェニルサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64.6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.12 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.37 (1H, tt, J = 7.5, 1.5 Hz), 7.43 - 7.48 (2H, m),

7. 56 - 7. 60 (3H, m), 7. 91 (1H, s), 8. 07, (1H, dd, J = 8. 1, 1. 5 Hz), 8. 48 (2H, s), 11. 00 (1H, s), 12. 16 (1H, s).

例528：化合物番号528の化合物の製造

原料として、4-フルオロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65. 7%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 6. 81 - 6. 90 (2H, m), 7. 84 (1H, s,), 7. 93 - 7. 98 (1H, m,), 8. 45 (2H, s,), 10. 78 (1H, s), 11. 81 (1H, s,).

例529：化合物番号529の化合物の製造

前述した例471において、化合物番号471の化合物との混合物を分離して得た。

収率：9. 4%

¹H-NMR (CD₃OD) : δ 2. 16 (3H, s), 2. 34 (3H, s), 6. 69 (1H, d, J = 8. 2 Hz), 6. 76 (1H, br s) 6. 95 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 02 (1H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 15 (1H, d, J = 8. 2 Hz), 7. 29 (1H, d, J = 8. 2 Hz), 7. 37 (1H, dd, J = 8. 8, 2. 6 Hz), 7. 97 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 7. 98 (1H, s).

例530：化合物番号530の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノ-3-(トリフルオロメトキシ)ベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75. 2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 13 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 54 (1H, dd, J = 8. 8, 2. 6 Hz), 7. 94 (1H, dd, J = 8. 4, 1. 6 Hz), 7. 95 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 8. 15 (1H, t,

$J = 1.5\text{ Hz}$), 8.75 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 11.25 (1H, s), 12.45 (1H, s).

例531：化合物番号531の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-[2-アミノ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：11.6%

$^1\text{H-NMR} (\text{CD}_3\text{OD}) : \delta$ 6.88 (1H, d, $J = 8.6\text{ Hz}$), 7.19 (2H, d, $J = 8.9\text{ Hz}$), 7.24 (1H, d, $J = 8.6\text{ Hz}$), 7.33 (1H, dd, $J = 8.8, 2.8\text{ Hz}$), 7.46 (1H, dd, $J = 8.9, 1.9\text{ Hz}$), 7.76 (2H, d, $J = 8.9\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J = 2.7\text{ Hz}$), 8.96 (1H, s).

例532：化合物番号532の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-4-(4-メトキシフェノキシ)ベンゾトリフルオライドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.8.1%

$^1\text{H-NMR} (\text{CDCl}_3) : \delta$ 3.85 (3H, s) 6.81 (1H, d, $J = 8.5\text{ Hz}$), 6.97-7.02 (3H, m), 7.08 (2H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.30 (1H, m), 7.40 (1H, dd, $J = 8.8, 1.9\text{ Hz}$), 7.45 (1H, d, $J = 2.2\text{ Hz}$), 8.70 (1H, s), 8.78 (1H, d, $J = 1.6\text{ Hz}$), 11.76 (1H, s).

例533：化合物番号533の化合物の製造

原料として、サリチル酸、及び2,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：47.8%

$^1\text{H-NMR} (\text{CD}_3\text{OD}) : \delta$ 7.00-7.06 (2H, m), 7.48 (1

H, d t, J = 1. 5, 7. 5 Hz), 7. 74 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 8. 01 – 8. 08 (2H, m), 8. 79 (1H, s), 11. 09 (1H, s), 12. 03 (1H, s).

例 534：化合物番号 534 の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-(2, 4-ジクロロフェニル)チアゾール

原料として、2', 4'-ジクロロアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例 395 (1) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：97. 1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 5. 01 (2H, s), 7. 09 (1H, s), 7. 28 (1H, dd, J = 8. 4, 2. 1 Hz), 7. 45 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 7. 82 (1H, d, J = 8. 4 Hz).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-(2, 4-ジクロロフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド (化合物番号 534)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-(2, 4-ジクロロフェニル)チアゾールを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8. 0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 08 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 50 – 7. 55 (2H, m), 7. 72 – 7. 76 (2H, m), 7. 91 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 95 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 11. 87 (1H, br s), 12. 09 (1H, br s).

例 535：化合物番号 535 の化合物の製造

原料として、3-イソプロピルサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：99. 2%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1. 26 (6H, d, J = 6. 9 Hz), 3. 44 (1H, Hept, J = 6. 9 Hz), 6. 92 (1H, t, J = 7. 8 Hz), 7. 38 (1H, dd, J = 8. 1, 1. 2 Hz), 7. 44 (1H, d, J = 7.

5 Hz), 7. 69 (1 H, s), 8. 13 (3 H, s), 11. 88 (1 H, s).

例 536：化合物番号 536 の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-3-イソプロピルベンズアミド(化合物番号 535; 100 mg, 0.26 mmol)の四塩化炭素(5 mL)溶液に、アルゴン雰囲気下、臭素(14.4 μL, 0.28 mmol)及び鉄粉(1.7 mg, 0.03 mmol)を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルで晶析して、標題化合物の白色固体(110 mg, 91.5%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.25 (6 H, d, J=6.9 Hz), 3.39 (1 H, Hept, J=6.9 Hz), 7.49-7.51 (2 H, m), 7.71 (1 H, brs), 8.11-8.14 (3 H, m); 11.81 (1 H, brs).

例 537：化合物番号 537 の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-3-メチルベンズアミド(化合物番号 328; 150 mg, 0.41 mmol)のメタノール/水(3:1)混合溶液(5 mL)に、N-ブロモコハク酸イミド(8.2 mg, 0.50 mmol)を加え、室温で10分間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈した。酢酸エチル層を10%チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で精製して、標題化合物の白色粉末(167 mg, 91.5%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.28 (3 H, s), 7.47 (1 H, s), 7.50 (1 H, d, J=2.4 Hz), 7.71 (1 H, s), 8.08 (1 H, brs), 8.13 (2 H, s), 11.71 (1 H, s).

例 538：化合物番号 538 の化合物の製造

(1) 1-(3-ニトロフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

4, 4, 4-トリフルオロ-1-フェニル-1, 3-ブantanジオン(432.3 mg, 2 mmol)、3-ニトロフェニルヒドラジン塩酸塩(379.2 mg, 2 mmol)、濃塩酸(0.2 mL)、エタノール(8 mL)の混合物を2時間加熱還流した。反応混合物を冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1→3:1)で精製して、標題化合物の薄黄白色粉末(631.5 mg, 94.7%)を得た。

¹H-NMR(CDCl₃): δ 6.80(1H, s), 7.23-7.26(2H, m), 7.35-7.45(3H, m), 7.54(1H, t, J=8.4 Hz), 7.63(1H, ddd, J=8.1, 1.8, 1.2 Hz), 8.19-8.25(2H, m).

(2) 1-(3-アミノフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

1-(3-ニトロフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール(0.59 g, 1.77 mmol)、5%パラジウム炭素(0.06 g)に酢酸(3 mL)、エタノール(2 mL)を加え、水素雰囲気下、室温で2時間水素添加した。不溶物を濾別後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製して、標題化合物の白色固体(491.1 mg, 91.4%)を得た。

¹H-NMR(CDCl₃): δ 3.78(2H, s), 6.54(1H, ddd, J=7.8, 1.8, 0.6 Hz), 6.65(1H, ddd, J=8.4, 2.4, 0.9 Hz), 6.73-6.75(2H, m), 7.07(1H, t, J=8.1 Hz), 7.24-7.36(5H, m).

(3) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-{3-[5-フェニル-3-(トリフ

ルオロメチル) ピラゾール-1-イル] フェニル} ベンズアミド (化合物番号 538)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び1-(3-アミノフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74.4%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.77 (1H, s), 6.97-7.03 (2H, m), 7.27-7.45 (8H, m), 7.65 (1H, ddd, J=8.4, 2.1, 0.9 Hz), 7.74 (1H, t, J=2.1 Hz), 7.93 (1H, s), 11.63 (1H, s).

例539：化合物番号539の化合物の製造

(1) 5-(tert-ブチル)-1-(4-ニトロフェニル)-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

原料として、1,1,1-トリフルオロ-5,5-ジメチル-2,4-ヘキサンジオン、及び4-ニトロフェニルヒドラジン塩酸塩を用いて例538(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：94.7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.23 (9H, s), 6.51 (1H, s), 7.62 (2H, d, J=9.0 Hz), 8.37 (2H, d, J=9.0 Hz).

(2) 1-(4-アミノフェニル)-5-(tert-ブチル)-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

原料として、5-(tert-ブチル)-1-(4-ニトロフェニル)-3-(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例538(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：98.9%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.20 (9H, s), 4.00 (2H, br), 6.40 (1H, s), 6.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.14 (2H,

d, J = 9. 0 Hz).

(3) N-{4-[5-(tert-ブチル)-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号 539)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び1-(5-アミノフェニル)-5-(tert-ブチル)-3-(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57. 6%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.23 (9H, s), 6.47 (1H, s), 7.00 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.40-7.44 (3H, m), 7.57 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.72 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.15 (1H, s), 11.58 (1H, s).

例540：化合物番号540の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-3-フェニルベンズアミド(化合物番号527)を用いて例537と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67. 5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.36-7.50 (3H, m), 7.55-7.59 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.93 (1H, br s), 8.28 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.45 (2H, s), 11.06 (1H, br s), 12.16 (1H, br s).

例541：化合物番号541の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-(3, 4-ジクロロフェニル)チアゾール

原料として、3', 4'-ジクロロアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77. 8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.17 (2H, s), 7.24 (1H, s),

7. 62 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 78 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 8. 22 (1H, d, J = 2. 4 Hz).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-(3, 4-ジクロロフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド(化合物番号541)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-(3, 4-ジクロロフェニル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：15. 1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 08 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 52 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 71 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 91 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 94 (1H, s), 8. 18 (1H, d, J = 1. 5 Hz), 12. 09 (2H, bs).

例542：化合物番号542の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール
原料として、4'-(トリフルオロメチル)アセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77. 5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 18 (2H, s), 7. 26 (1H, s), 7. 72 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 8. 00 (2H, d, J = 8. 1 Hz).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-{4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル}ベンズアミド(化合物番号542)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16. 0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 09 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 53 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 81 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 96 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 7. 98 (1H, s), 8. 16

(2 H, d, J = 8. 1 Hz), 11. 91 (1 H, b s), 12. 13 (1 H, b s).

例 543：化合物番号 543 の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-N-[4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]-5-クロロベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び1-(4-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77. 8%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2. 36 (3 H, s), 7. 78 (1 H, s), 7. 14 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 48-7. 51 (3 H, m), 7. 77 (2 H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 83 (1 H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 25 (1 H, s).

[1-(4-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール：「ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry)」, 2000年, 第43巻, 第16号, p. 2975-2981参照]

(2) N-[4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号 543)

原料として、2-アセトキシ-N-[4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]-5-クロロベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73. 1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 04 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 48 (1 H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 63 (2 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 84 (1 H, s), 7. 89 (1 H, d, J = 3. 0 Hz), 7. 94 (2 H, d, J = 9. 0 Hz), 10. 65 (1 H, s), 11. 58 (1 H, s).

例 544：化合物番号 544 の化合物の製造

(1) 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-1-(3-ニトロフェニル)ピラゾール

原料として、ヘキサフルオロアセチルアセトン、及び3-ニトロフェニルヒドラン塩酸塩を用いて例538(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：94.0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.16 (1H, s), 7.77 (1H, dd, J=8.7, 8.1Hz), 7.88-7.91 (1H, m), 8.42-8.45 (2H, m).

(2) 1-(3-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール

原料として、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-1-(3-ニトロフェニル)ピラゾールを用いて例538(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.1%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3.89 (2H, s), 6.77-6.87 (3H, m), 7.04 (1H, s), 7.26 (1H, t, J=8.7Hz).

(3) 2-アセトキシ-N-[3-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]-5-クロロベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び1-(3-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：84.4%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.33 (3H, s), 7.09 (1H, s), 7.11 (1H, d, J=9.0Hz), 7.30 (1H, d, J=7.8Hz), 7.45-7.52 (2H, m), 7.67 (1H, d, J=8.4Hz), 7.78 (1H, d, J=2.4Hz), 7.95 (1H, s), 8.29 (1H, s).

(4) N-[3-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号544)

原料として、2-アセトキシ-N-[3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]-5-クロロベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：69.9%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.10 (1H, s), 7.34-7.37 (1H, m), 7.42 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.50 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.56 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.69-7.73 (1H, m), 7.95-7.98 (2H, m), 11.57 (1H, s).

例545：化合物番号545の化合物の製造

(1) 2-メトキシ-4-フェニル安息香酸メチル

4-クロロ-2-メトキシ安息香酸メチル (904 mg, 4.5 mmol)、フェニルボロン酸 (500 mg, 4.1 mmol)、炭酸セシウム (2.7 g, 8.2 mmol) のN,N-ジメチルホルムアミド (15 mL) 溶液に、アルゴン雰囲気下、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (29 mg, 0.04 mmol) を加え、120°Cで8時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、酢酸エチルで希釈した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 10:1) で精製して、標題化合物の無色油状物 (410 mg, 41.2%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3.91 (3H, s), 3.98 (3H, s), 7.17 (1H, d, J = 1.5 Hz), 7.20 (1H, dd, J = 8.1, 1.5 Hz), 7.31-7.50 (3H, m), 7.59-7.63 (2H, m), 7.89 (1H, d, J = 8.1 Hz).

(2) 2-メトキシ-4-フェニル安息香酸

2-メトキシ-4-フェニル安息香酸メチル (410 mg, 1.69 mmol) のメタノール (5 mL) 溶液に2規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 mL) を加え、

1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣に2規定塩酸を加え、析出した結晶を濾取して、標題化合物の粗生成物(371mg, 96.0%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.93 (3H, s), 7.29 (1H, d, J=8.1, 1.5Hz), 7.34 (1H, d, J=1.5Hz), 7.40-7.53 (3H, m), 7.73-7.77 (3H, m), 12.60 (1H, s).

(3) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-4-フェニルベンズアミド

原料として、2-メトキシ-4-フェニル安息香酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 97.5%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 4.19 (3H, s), 7.25 (1H, m), 7.38-7.53 (4H, m), 7.62-7.65 (3H, m), 8.12 (2H, s), 8.35 (1H, d, J=8.1Hz), 10.15 (1H, brs).

(4) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-4-フェニルベンズアミド(化合物番号545)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-4-フェニルベンズアミド(100mg, 0.24mmol)のジクロロメタン(5mL)溶液に1M三臭化ホウ素-ジクロロメタン溶液(0.71mL, 0.71mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で精製して、標題化合物の白色粉末(69.3mg, 71.6%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.20 (1H, dd, J=8.4, 1.8Hz), 7.30 (1H, d, J=1.8Hz), 7.39-7.51 (3H,

m), 7.60-7.64 (3H, m), 7.70 (1H, b.r.s), 8.15 (2H, s), 8.19 (1H, b.r.s), 11.59 (1H, s).

例546：化合物番号546の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-(2,5-ジフルオロフェニル)チアゾール

原料として、2',5'-ジフルオロアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.45 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.11-7.17 (1H, m), 7.19 (2H, s), 7.28-7.36 (1H, m), 7.65-7.71 (1H, m).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-(2,5-ジフルオロフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド(化合物番号546)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-(2,5-ジフルオロフェニル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：36.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.09 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.22-7.30 (1H, m), 7.37 (1H, m), 7.53 (1H, d.d, J = 8.7, 3.0 Hz), 7.72 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.77-7.84 (1H, m), 7.94 (1H, d, J = 3.0 Hz), 11.89 (1H, b.s), 12.12 (1H, b.s).

例547：化合物番号547の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-4-クロロ安息香酸

原料として、4-クロロサリチル酸、濃硫酸、及び無水酢酸を用いて例34(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2.25 (3H, s), 7.42 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48 (1H, d.d, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.94

(1 H, d, J = 8. 1 Hz), 13. 31 (1 H, s).

(2) 2-アセトキシ-N-[4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]-4-クロロベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-4-クロロ安息香酸、及び1-(4-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例2(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74. 0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2. 37 (3 H, s), 7. 08 (1 H, s), 7. 23 (1 H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 37 (1 H, dd, J = 8. 1, 2. 1 Hz), 7. 50 (2 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 77 (2 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 82 (1 H, d, J = 8. 1 Hz), 8. 23 (1 H, s).

(3) N-[4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]-4-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号547)

原料として、2-アセトキシ-N-[4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]-4-クロロベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：56. 6%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7. 03-7. 06 (2 H, m), 7. 61 (2 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 81 (1 H, s), 7. 89-7. 95 (3 H, m), 10. 62 (1 H, s), 11. 82 (1 H, s).

例548：化合物番号548の化合物の製造

(1) 1-(4-ニトロフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

原料として、4, 4, 4-トリフルオロー-1-フェニル-1, 3-ブタンジオン、及び4-ニトロフェニルヒドラジン塩酸塩を用いて例538(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：95. 2%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.80 (1H, s), 7.22-7.26 (2H, m), 7.37-7.45 (3H, m), 7.51 (2H, d, J = 9.3 Hz), 8.22 (2H, d, J = 9.0 Hz).

(2) 1-(4-アミノフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

原料として、1-(4-ニトロフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例538(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.0%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 3.80 (2H, s), 6.62 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.72 (1H, s), 7.08 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.22-7.26 (2H, m), 7.30-7.33 (3H, m).

(3) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-{4-[5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}ベンズアミド(化合物番号548)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び1-(4-アミノフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.2%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.02 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.21 (1H, s), 7.30-7.42 (7H, m), 7.47 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.79 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.89 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.56 (1H, s), 11.61 (1H, s).

例549：化合物番号549の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-(4-メトキシフェニル)チアゾール

原料として、4'-メトキシアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：85.2%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.76 (3H, s), 6.82 (1H, s), 6.92 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.01 (2H, s), 7.72 (2H, d, J = 8.7 Hz).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-(4-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド(化合物番号549)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-(4-メトキシフェニル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 3.80 (3H, s), 7.01 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.07 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.50-7.55 (2H, m), 7.86 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.7 Hz), 11.90 (1H, b s), 12.04 (1H, b s).

例550：化合物番号550の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール
原料として、3'-(トリフルオロメチル)アセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：94.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.19 (2H, s), 7.27 (1H, s), 7.61 (2H, dd, J = 3.9, 1.5 Hz), 8.07-8.13 (2H, m).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル]ベンズアミド(化合物番号550)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：31.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.13 (1H, d, J=8.7Hz), 7.53 (1H, dd, J=9.0, 2.7Hz), 7.70 (1H, d, J=2.4Hz), 7.71 (1H, d, J=1.2Hz), 7.95 (1H, d, J=2.7Hz), 8.00 (1H, s), 8.24-8.27 (2H, m), 12.16 (2H, bs).

例551：化合物番号551の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)チアゾール

原料として、2',3',4',5',6'ペンタフルオロアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：86.7%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 5.19 (2H, s), 6.83 (1H, s).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド(化合物番号551)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 7.08 (1H, d, J=8.7Hz), 7.53 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.73 (1H, s), 7.93 (1H, d, J=2.7Hz), 11.85 (1H, bs), 12.15 (1H, bs).

例552：化合物番号552の化合物の製造

2-ヒドロキシ-N-[2,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号533; 175mg, 0.5mmol)の四塩化炭素(5mL)溶液に、鉄(3mg, 0.05mmol)、臭素(129μl, 2.5mmol)を加え、50°Cで12時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和重

曹水、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 2:1) で精製して、標題化合物の白色結晶 (184.2 mg, 72.7%) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.92–7.98 (1H, m), 8.06 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.09 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.22 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.27–8.32 (1H, m), 11.31 (1H, s).

例 553：化合物番号 553 の化合物の製造

原料として、2, 3-ジヒドロキシベンズアルデヒド、及び 3-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例 319 (1) の化合物) を用いて例 319 (2) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 88.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 5.02 (2H, s), 6.88 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.00–7.04 (2H, m), 7.79 (1H, s), 8.03 (2H, s), 8.07 (1H, s), 9.49 (1H, s), 9.91 (1H, s).

例 554：化合物番号 554 の化合物の製造

5-クロロサリチルアルデヒド (157 mg, 1 mmol)、2-アミノ-4-tert-アミルフェニル フェニル-エーテル (255 mg, 1 mmol)、エタノール (2 mL) の混合物を室温で 18 時間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 100:1) で精製して、標題化合物の白色固体 (57 mg, 14.4%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃): δ 0.66 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.26 (6H, s), 1.61 (2H, q, J = 7.5 Hz), 6.88–6.94 (3H, m), 7.04 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz), 7.15–7.3

2 (7 H, m), 8. 61 (1 H, s), 13. 20 (1 H, s).

例 555：化合物番号 555 の化合物の製造

4-クロロ-2-[{[2-フェノキシ-5-(tert-アミル)フェニル]イミノ}メチル]フェノール（化合物番号 554；13 mg, 0.03 mmol）、水素化ホウ素ナトリウム（1.2 mg, 0.03 mmol）、メタノール（1 mL）の混合物を室温で 5 分間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー（n-ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1）で精製して、標題化合物の無色油状物（13 mg, 100%）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.69 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.28 (6H, s), 1.63 (2H, q, J = 7.6 Hz), 4.41 (2H, s), 6.78 (1H, m), 6.93-6.83 (5H, m), 7.03 (1H, m), 7.15 (2H, m), 7.28 (3H, m).

試験例 1：TNF α 刺激による AP-1 活性化阻害測定

AP-1 結合配列 (TGACTAA) を 7 個連結 (タンデムに) したオリゴヌクレオチドをホタルルシフェラーゼ遺伝子 (Luc) の上流に組み込んだプラスミド (pAP-1-Luc Reporter Plasmid : STRATAGENE 社製) をトランスフェクション試薬 (Effectene、QIAGEN 社製) を用いてヒト子宮ガン由来細胞株 HeLa に QIAGEN 社のプロトコールに従いトランスフェクトして、6~24 時間培養した。その後、被験化合物の存在下又は非存在下で、TNF- α (40 ng/ml) を加えて 4 時間培養した後、細胞内のルシフェラーゼ活性をピッカジーン LT (東洋インキ社製) 及び化学発光測定装置 (SPECTRAFLUORPLUS、TECAN 社製) を用いて測定した。被験化合物非存在下におけるルシフェラーゼ活性値に対しての比率で阻害率を求めた。被験化合物 10 μ g/ml 及び 1 μ g/ml 存在下における AP-1 活性阻害率を下記の表に示す。

化合物番号	AP-1活性化阻害率(%)	
	薬物濃度10μg/mL	薬物濃度1μg/mL
24	56.7	33.3
50	89.1	42.4
51	91.2	48.4
52	82.4	25.4
63	33.9	NT
65	44.1	NT
67	60.9	18.1
73	51.5	NT
146	67.7	NT
147	74.8	22.7
148	83.8	39.3
149	75.4	NT
182	49.9	NT
192	7.0	NT
204	29.7	NT
209	55.3	21.7
218	33.5	NT
223	7.0	NT

NT : not tested

試験例2：NFAT活性化阻害測定(1)

NFATの結合配列をβ-ガラクトシダーゼ遺伝子(LacZ)の上流に組み込んだレポータープラスミド(NFAT-LacZ)を「プロシーディングス・オブ・ザ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンシズ・オブ・ザ・ユニテッド・ステイツ・オブ・

アメリカ (Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America)』, (米国), 1991年, 第88巻, 第9号, p. 3972-3976に記載の方法に従いトランスフェクトした Jurkat cell をカルシウムイオのフォアである A23187 と PMA (Phorbol 12-myristate 13-acetate) 及び被験化合物の存在または非存在下で、Modified RPMI 1640 培地中4時間培養した。その後、細胞内の β -ガラクトシダーゼ活性を「プロシードィングス・オブ・ザ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンシズ・オブ・ザ・ユナイテッド・ステイツ・オブ・アメリカ (Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America)』, (米国), 1991年, 第88巻, 第9号, p. 3972-3976に記載の方法で測定した。阻害率は、被験化合物非存在下における β -ガラクトシダーゼ活性値に対しての比率で求めた。被験化合物 $10 \mu M$ 及び $1 \mu M$ 存在下における NFAT 活性阻害率を下記の表に示す。

化合物番号	NFAT活性化阻害率 (%)	
	薬物濃度 $10 \mu M$	薬物濃度 $1 \mu M$
50	100	70

試験例3：MEKK-1 強制発現による AP-1 活性化阻害測定

AP-1 結合配列 (TGACTAA) を7個連結(タンデムに)したオリゴヌクレオチドをホタルルシフェラーゼ遺伝子 (Luc) の上流に組み込んだプラスミド (pAP-1-Luc Reporter Plasmid: STRATAGENE 社製) と MEKK-1 発現プラスミド (pFCMEKK: STRATAGENE 社製) をトランスフェクション試薬 (Effectene, QIAGEN 社製) を用いてヒト肝臓ガン由来細胞株 HepG2 に QIAGEN 社のプロトコールに従いコトランスフェクトして、20~24時間培養した。その後、被験化合物の存在下又は非存在下で、24時間培養した後、細胞内のルシフェラーゼ活性をピッカジーン LT (東洋インキ社製) 及び化学発光測定装置、(Genios, TECAN 社製) を用いて測定した。被験化合物非存在下におけるルシフェラーゼ活性値に対しての比率で阻害率を求めた。被験化合物 $1 \mu g/ml$ 及び／または $1 \mu M$ 存在下における AP-1 活性阻害率を下記の表に示す。

化合物番号	A P - 1 活性化阻害率 (%)	
	薬物濃度 1 μ g / mL	薬物濃度 1 μ M
51	>99.9	N. T.
50	99.4	90.7
67	94.8	N. T.
73	98.7	N. T.
63	94.9	N. T.
114	97.1	N. T.
163	90.4	N. T.
71	98.0	N. T.
56	96.3	82.6
98	>99.9	N. T.
196	99.8	N. T.
122	92.8	N. T.
195	95.5	91.2
199	70.6	N. T.
201	79.1	N. T.
532	83.8	N. T.
552	76.3	N. T.
101	N. T.	85.3

N. T. : 試験せず

試験例 4 : NFAT 活性化阻害測定 (2)

NFAT の結合配列をホタルルシフェラーゼ遺伝子 (Luc) の上流に組み込んだプラスミド(NFAT Luc)をトランスフェクション試薬 (Effectene、QIAGEN 社製) を用いてヒト肝臓ガン由来細胞株HepG2に QIAGEN 社のプロトコールに従いトランスフェクションして、20~24 時間培養した。

その後、被験化合物の存在または非存在下で4時間培養した後、TPA(200nM) ionomycin(2μM)を加えて20~24時間培養した。

その後、細胞内のルシフェラーゼ活性をピッカジーンLT(東洋インキ社製)および、化学発光測定装置(GENios:TECAN社製)を用いて測定した。

阻害率は、被験化合物非存在下におけるルシフェラーゼ活性値に対しての比率で求めた。被験化合物1μg/ml及び/または1μM存在下におけるNFAT活性阻害率を下記の表に示す。

化合物番号	NFAT活性化阻害率 (%)	
	薬物濃度1μg/mL	薬物濃度1μM
51	>99.9	N.T.
50	99.5	94.8
67	>99.9	N.T.
73	97.8	N.T.
63	92.7	N.T.
114	77.9	N.T.
163	84.4	N.T.
71	>99.9	N.T.
56	99.7	88.9
98	94.2	N.T.
196	90.0	N.T.
122	88.0	N.T.
195	86.7	96.8
199	>99.9	N.T.
201	>99.9	N.T.
532	97.1	N.T.
552	78.3	N.T.

101	N.T.	96.0
-----	------	------

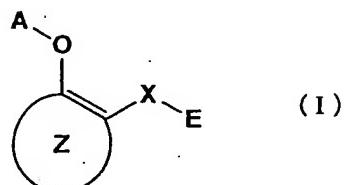
N.T. : 試験せず

産業上の利用可能性

本発明の医薬はAP-1及びNFKATの活性化を抑制する作用を有しており、その作用に基づいて、炎症性サイトカインの遊離抑制作用、抗炎症作用、免疫抑制作用、及び抗アレルギー作用を発揮できる。

請求の範囲

1. 下記一般式 (I) :



(式中、

Xは、主鎖の原子数が2ないし5である連結基（該連結基は置換基を有していてもよい）を表し、

Aは、水素原子又はアセチル基を表し、

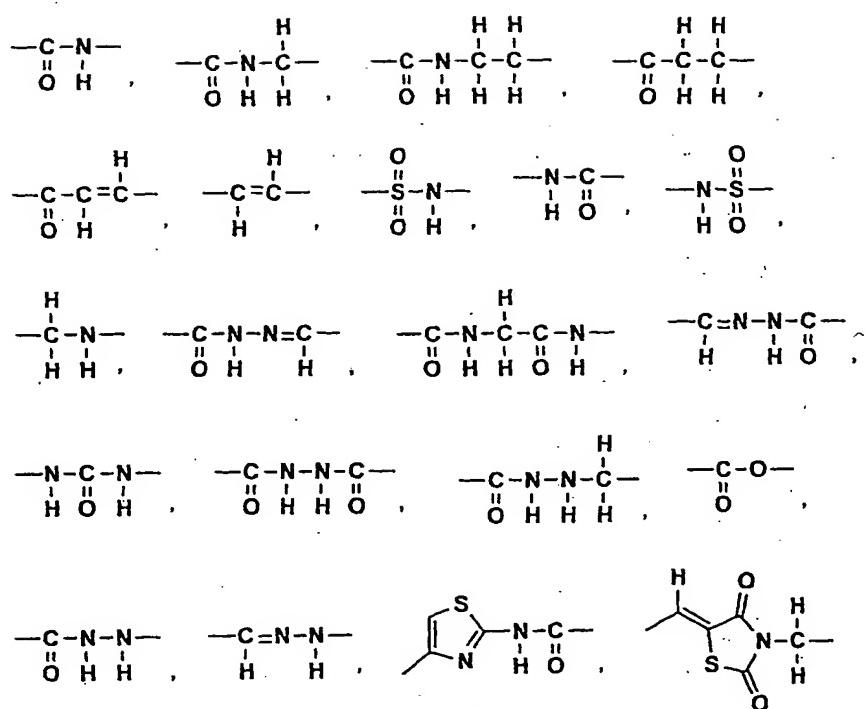
Eは、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を表し、

環Zは、式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいアレーン、又は式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいヘテロアレーンを表す）で表される化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含み、AP-1の活性化を阻害する医薬。

2. 請求の範囲第1項に記載の一般式(I)で表される化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含み、N F A Tの活性化を阻害する医薬。

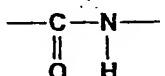
3. Xが、下記連結基群 α より選択される基（該基は置換基を有していてもよい）である請求の範囲第1項又は第2項に記載の医薬。

[連結基群 α] 下記式：



(式中、左側の結合手が環Zに結合し右側の結合手がEに結合する)

4. Xが、下記式：



(式中、左側の結合手が環Zに結合し右側の結合手がEに結合する)で表される基(該基は置換基を有していてもよい)である請求の範囲第3項に記載の医薬。

5. Aが、水素原子である請求の範囲第1項ないし第4項のいずれか1項に記載の医薬。

6. 環Zが、C₆～C₁₀のアレーン(該アレーンは、式-O-A(式中、Aは一般式(I)における定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは一般式(I)における定義と同義である)で表される基の他に更に置換基を有していてもよい)、又は5ないし13員のヘテロアレーン(該ヘテロアレーンは、式-O-A(式中、Aは一般式(I)における定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは一般式(I)における定義と同義である)で表される基の他に更に置換基を有していてもよい)である請求の範囲第1項ないし第5項のいずれか

1 項に記載の医薬。

7. 環Zが、下記環群β：

[環群β] ベンゼン環、ナフタレン環、チオフェン環、ピリジン環、インドール環、キノキサリン環、及びカルバゾール環

より選択される環（該環は、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよい）である請求の範囲第6項に記載の医薬。

8. 環Zが、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環である請求の範囲第7項に記載の医薬。

9. 環Zが、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にハロゲン原子を更に有するベンゼン環である請求の範囲第8項に記載の医薬。

10. 環Zが、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他に置換基を更に有していてもよいナフタレン環である請求の範囲第7項に記載の医薬。

11. Eが、置換基を有していてもよいC₆～C₁₀のアリール基、又は置換基を有していてもよい5ないし13員のヘテロアリール基である請求の範囲第1項ないし第10項のいずれか1項に記載の医薬。

12. Eが、置換基を有していてもよいフェニル基である請求の範囲第11項に記載の医薬。

13. Eが、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基である請求の範囲第12項に記載の医薬。

14. Eが、置換基を有していてもよい5員のヘテロアリール基である請求の範囲第11項に記載の医薬。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/07129

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl' A61K31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433, 31/437,
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl' A61K31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433, 31/437,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA(STN), REGISTRY(STN), WPIDS(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/28819 A (THE RESEARCH FOUNDATION OF STATE UNIVERSITY OF NEW YORK), 11 April, 2002 (11.04.02), Full text & AU 2002011842 A	1-14
X	JP 62-81359 A (Warner-Lambert Co.), 14 April, 1987 (14.04.87), Full text & EP 221346 A	1-14
X	JP 2002-506072 A (Novo Nordisk A/S), 26 February, 2002 (26.02.02), Full text & EP 1080095 A	1-14

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

- * Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
18 July, 2003 (18.07.03)Date of mailing of the international search report
05 August, 2003 (05.08.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/07129

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00/03991 A (ACTIVE BIOTECH AB.), 27 January, 2000 (27.01.00), Full text & JP 2002-520395 A	1-14
X	WO 00/35442 A (SMITHKLINE BEECHAM CORP.), 22 June, 2000 (22.06.00), Full text & JP 2002-532419 A	1-14
X	JP 11-217361 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 10 August, 1999 (10.08.99), Full text (Family: none)	1-14
X	JP 11-512399 A (Signal Pharmaceuticals, Inc.), 26 October, 1999 (26.10.99), Full text & WO 97/09315 A	1-14
X	JP 8-175990 A (Mitsubishi Chemical Corp.), 09 July, 1996 (09.07.96), Full text (Family: none)	1-14
X	JP 6-9476 A (Hoechst AG.), 18 January, 1994 (18.01.94), Full text & EP 551849 A	1-14
X	JP 4-217981 A (Kyowa Hakko Kogyo Co., Ltd.), 07 August, 1992 (07.08.92), Full text & EP 551849 A	1-14
X	JP 2-138260 A (Hoechst-Roussel Pharmaceuticals, Inc.), 28 May, 1990 (28.05.90), Full text & EP 317991 A	1-14
X	JP 62-81359 A (Warner-Lambert Co.), 14 April, 1987 (14.04.87), Full text & EP 221346 A	1-14
X	JP 58-109452 A (Merck & Co., Inc.), 29 June, 1983 (29.06.83), Full text & EP 81782 A	1-14
P,X	WO 02/49632 A (Institute of Medicinal Molecular Design Inc.), 27 June, 2002 (27.06.02), Full text & AU 2002022683 A	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/07129

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.: 1-14

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

(See extra sheet)

3. Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/07129

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47,
31/496, A61K31/498, 31/506, 31/5375, 31/5377, 31/695,
A61P1/04, 1/16, 3/10, 9/00, 9/10, 9/12, 17/00, 19/02, 25/28,
29/00, 31/04, 31/12, 31/18, 35/00, 37/00, 37/08, 43/00

(According to International Patent Classification (IPC) or to both
national classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47,
31/496, A61K31/498, 31/506, 31/5375, 31/5377, 31/695

Minimum documentation searched (classification system followed by
classification symbols)

Continuation of Box No.I-2 of continuation of first sheet(1)

Since the active ingredients of pharmaceutical compositions of claims 1-14 include extremely various compounds, it is difficult to make complete search on all of the active ingredients. Further, only a few of the active ingredients are supported by the description within the meaning of PCT Article 6 and disclosed in the description within the meaning of PCT Article 5.

Thus, claims 1-14 and the description do not comply with the prescribed requirements to such an extent that a meaningful search can not be carried out.

In this international search report, therefore, prior art search on the inventions of claims 1-14 has been made within a reasonable effort on the basis of compounds concretely disclosed in the description.

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. Cl' A61K31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433, 31/437, 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47, 31/496

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl' A61K31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433, 31/437, 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47, 31/496

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CA(STN), REGISTRY(STN), WPIDS(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 02/28819 A (THE RESEARCH FOUNDATION OF STATE UNIVERSITY OF NEW YORK) 2002. 04. 11, 文献全体 & AU 2002011842 A	1-14
X	JP 62-81359 A (ワーナーランパート・コンパニー) 1987. 04. 14, 文献全体 & EP 221346 A	1-14
X	JP 2002-506072 A (ノボ ノルディスク アクテイゼルスカブ) 2002. 02. 26, 文献全体 & EP 1	1-14

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18.07.03

国際調査報告の発送日

05.08.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

内藤 伸一



4P 8615

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C(続き) 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カタゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
	080095 A	
X	WO 00/03991 A (ACTIVE BIOTECH AB) 2000. 01. 27, 文献全体 & JP 2002-520395 A	1-14
X	WO 00/35442 A (SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION) 2000. 06. 22, 文献全体 & JP 2002-532419 A	1-14
X	JP 11-217361 A (富士写真フィルム株式会社) 1999. 08. 10, 文献全体 (ファミリーなし)	1-14
X	JP 11-512399 A (シグナル フアーマシューティカルズ、インコーポレイテッド) 1999. 10. 26, 文献全体 & WO 97/09315 A	1-14
X	JP 8-175990 A (三菱化学株式会社) 1996. 07. 09, 文献全体 (ファミリーなし)	1-14
X	JP 6-9476 A (ヘキスト・アクチングゼルシャフト) 1994. 01. 18, 文献全体 & EP 551849 A	1-14
X	JP 4-217981 A (協和醸酵工業株式会社) 1992. 08. 07, 文献全体 & EP 551849 A	1-14
X	JP 2-138260 A (ヘキストールセル・フアーマシュウティカルズ・インコーポレイテッド) 1990. 05. 28, 文献全体 & EP 317991 A	1-14
X	JP 62-81359 A (ワーナーランパート・コンパニー) 1987. 04. 14, 文献全体 & EP 221346 A	1-14
X	JP 58-109452 A (メルク・エンド・カムパニー・インコーポレイテッド) 1983. 06. 29, 文献全体 & EP 81782 A	1-14
P, X	WO 02/49632 A (株式会社医薬分子設計研究所) 2002. 06. 27, 文献全体 & AU 2002022683 A	1-14

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

2. 請求の範囲 1-14 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

別紙参照

3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I.P.C.））の続き

Int.Cl' A61K31/498, 31/506, 31/5375, 31/5377, 31/695, A61P1/04, 1/16, 3/10,
9/00, 9/10, 9/12, 17/00, 19/02, 25/28, 29/00, 31/04, 31/12, 31/18,
35/00, 37/00, 37/08, 43/00

B. 調査を行った分野

Int.Cl' A61K31/498, 31/506, 31/5375, 31/5377, 31/695

第 I 欄の 2. について

請求の範囲 1 – 1 4 の発明の医薬組成物の有効成分は、極めて広範囲かつ多彩な化合物を包含し、そのすべてについて、完全な調査を行うことは困難である。一方、特許協力条約第 6 条の意味において明細書に裏付けられ、また、特許協力条約第 5 条の意味において明細書に開示されているものは、請求の範囲 1 – 1 4 の発明の医薬組成物の有効成分の中のごく僅かな部分に過ぎない。

したがって、請求の範囲 1 – 1 4 及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

そこで、この国際調査報告では、請求の範囲 1 – 1 4 の発明については、明細書に具体的に記載された化合物に基づいて、合理的な負担の範囲内で、先行技術文献調査を行った。

特許協力条

PCT

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 A31328M	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/07129	国際出願日 (日.月.年) 05.06.03	優先日 (日.月.年) 05.06.02
出願人(氏名又は名称) 株式会社医薬分子設計研究所		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 5 ページである。

この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。
 この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、スクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。
 この国際出願に含まれる書面による配列表
 この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表
 出願後に、この国際調査機関に提出された磁気ディスクによる配列表
 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。
 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は 出願人が提出したものと承認する。

次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は 出願人が提出したものと承認する。

第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1ヶ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、
第 _____ 図とする。 出願人が示したとおりである。

なし

出願人は図を示さなかった。

本図は発明の特徴を一層よく表している。

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT第17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

2. 請求の範囲 1-14 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

別紙参照

3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl' A61K31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433, 31/437, 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47, 31/496

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl' A61K31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433, 31/437, 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47, 31/496

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN), WPIDS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 02/28819 A (THE RESEARCH FOUNDATION OF STATE UNIVERSITY OF NEW YORK) 2002. 04. 11, 文献全体 & AU 2002011842 A	1-14
X	JP 62-81359 A (ワーナーランパート・コンパニー) 1987. 04. 14, 文献全体 & EP 221346 A	1-14
X	JP 2002-506072 A (ノボ ノルディスク アクティーゼルスカブ) 2002. 02. 26, 文献全体 & EP 1	1-14

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18.07.03

国際調査報告の発送日

05.08.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

内藤 伸一

4P 8615

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C(続き) 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
	080095 A	
X	WO 00/03991 A (ACTIVE BIOTECH AB) 2000. 01. 27, 文献全体 & JP 2002-520395 A	1-14
X	WO 00/35442 A (SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION) 2000. 06. 22, 文献全体 & JP 2002-532419 A	1-14
X	JP 11-217361 A (富士写真フィルム株式会社) 1999. 08. 10, 文献全体 (ファミリーなし)	1-14
X	JP 11-512399 A (シグナル ファーマシューティカルズ, インコーポレイテッド) 1999. 10. 26, 文献全体 & WO 97/09315 A	1-14
X	JP 8-175990 A (三菱化学株式会社) 1996. 07. 09, 文献全体 (ファミリーなし)	1-14
X	JP 6-9476 A (ヘキスト・アクチングゼルシャフト) 1994. 01. 18, 文献全体 & EP 551849 A	1-14
X	JP 4-217981 A (協和醸酵工業株式会社) 1992. 08. 07, 文献全体 & EP 551849 A	1-14
X	JP 2-138260 A (ヘキストールセル・ファーマシュウティカルズ・インコーポレイテッド) 1990. 05. 28, 文献全体 & EP 317991 A	1-14
X	JP 62-81359 A (ワーナーランパート・コンパニー) 1987. 04. 14, 文献全体 & EP 221346 A	1-14
X	JP 58-109452 A (メルク・エンド・カムパニー・インコーポレーテッド) 1983. 06. 29, 文献全体 & EP 81782 A	1-14
P, X	WO 02/49632 A (株式会社医薬分子設計研究所) 2002. 06. 27, 文献全体 & AU 2002022683 A	1-14

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））の続き

Int.Cl' A61K31/498, 31/506, 31/5375, 31/5377, 31/695, A61P1/04, 1/16, 3/10,
9/00, 9/10, 9/12, 17/00, 19/02, 25/28, 29/00, 31/04, 31/12, 31/18,
35/00, 37/00, 37/08, 43/00

B. 調査を行った分野

Int.Cl' A61K31/498, 31/506, 31/5375, 31/5377, 31/695

第I欄の2.について

請求の範囲1－14の発明の医薬組成物の有効成分は、極めて広範囲かつ多彩な化合物を包含し、そのすべてについて、完全な調査を行うことは困難である。一方、特許協力条約第6条の意味において明細書に裏付けられ、また、特許協力条約第5条の意味において明細書に開示されているものは、請求の範囲1－14の発明の医薬組成物の有効成分の中のごく僅かな部分に過ぎない。

したがって、請求の範囲1－14及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

そこで、この国際調査報告では、請求の範囲1－14の発明については、明細書に具体的に記載された化合物に基づいて、合理的な負担の範囲内で、先行技術文献調査を行った。

特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際予備審査機関）

出願人代理人

特許業務法人特許事務所サイクス

殿

あて名

〒 104-0031

東京都中央区京橋一丁目8番7号
京橋日殖ビル8階

PCT見解書

(法第13条)

[PCT規則66]

発送日
(日.月.年)

05.08.03

出願人又は代理人

の書類記号

A31328M

応答期間

上記発送日から 2 月以内

国際出願番号

PCT/JP03/07129

国際出願日

(日.月.年) 05.06.03

優先日

(日.月.年) 05.06.02

国際特許分類 (IPC) Int.Cl' A61K31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433,

出願人（氏名又は名称）

株式会社医薬分子設計研究所

1. これは、この国際予備審査機関が作成した 1 回目の見解書である。
2. この見解書は、次の内容を含む。
 - I 見解の基礎
 - II 優先権
 - III 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
 - IV 発明の単一性の文句
 - V 法第13条 (PCT規則66.2(a).(ii)) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - VI ある種の引用文献
 - VII 国際出願の不備
 - VIII 国際出願に対する意見
3. 出願人は、この見解書に応答することが求められる。

いつ？ 上記応答期間を参照すること。この応答期間に間に合わないときは、出願人は、法第13条 (PCT規則66.2(d)) に規定するとおり、その期間の経過前に国際予備審査機関に期間延長を請求することができる。ただし、期間延長が認められるのは合理的な理由があり、かつスケジュールに余裕がある場合に限られることに注意されたい。

どのように？ 法第13条 (PCT規則66.3) の規定に従い、答弁書及び必要な場合には、補正書を提出する。補正書の様式及び言語については、法施行規則第62条 (PCT規則66.8及び66.9) を参照すること。

なお 補正書を提出する追加の機会については、法施行規則第61条の2 (PCT規則66.4) を参照すること。補正書及び/又は答弁書の審査官による考慮については、PCT規則66.4の2を参照すること。審査官との非公式の連絡については、PCT規則66.6を参照すること。

応答がないときは、国際予備審査報告は、この見解書に基づき作成される。
4. 国際予備審査報告作成の最終期限は、PCT規則69.2の規定により 05.10.04 である。

名称及びあて先

・日本国特許庁 (IPEA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

内藤 伸一

4P 8615

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

見解書

国際出願番号 PCT/JP03/07129

I. 見解の基礎

1. この見解書は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この見解書において「出願時」とする。)

 出願時の国際出願書類

<input type="checkbox"/>	明細書 第	ページ、	出願時に提出されたもの
	明細書 第	ページ、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
	明細書 第	ページ、	付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/>	請求の範囲 第	項、	出願時に提出されたもの
	請求の範囲 第	項、	PCT19条の規定に基づき補正されたもの
	請求の範囲 第	項、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
	請求の範囲 第	項、	付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/>	図面 第	ページ/図、	出願時に提出されたもの
	図面 第	ページ/図、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
	図面 第	ページ/図、	付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/>	明細書の配列表の部分 第	ページ、	出願時に提出されたもの
	明細書の配列表の部分 第	ページ、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
	明細書の配列表の部分 第	ページ、	付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
- PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
- 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき見解書を作成した。

- この国際出願に含まれる書面による配列表
- この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
- 出願後に、この国際予備審査（または調査）機関に提出された書面による配列表
- 出願後に、この国際予備審査（または調査）機関に提出された磁気ディスクによる配列表
- 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
- 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- 明細書 第 _____ ページ
- 請求の範囲 第 _____ 項
- 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. この見解書は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

III. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に關して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

 国際出願全体 請求の範囲 1-14

理由：

この国際出願又は請求の範囲 _____ は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 1-14 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

請求の範囲 1-14 の発明の医薬組成物の有効成分は、極めて広範囲かつ多彩な化合物を包含し、そのすべてについて、完全な調査を行うことは困難である。一方、特許協力条約第6条の意味において明細書に裏付けられ、また、特許協力条約第5条の意味において明細書に開示されているものは、請求の範囲 1-14 の発明の医薬組成物の有効成分の中のごく僅かな部分に過ぎない。

したがって、請求の範囲 1-14 及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

そこで、先の国際調査報告では、請求の範囲 1-14 の発明については、明細書に具体的に記載された化合物に基づいて、合理的な負担の範囲内で、先行技術文献調査を行ったので、この調査の範囲で、国際予備審査を行うこととする。

全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

請求の範囲 _____ について、国際調査報告が作成されていない。

2. スクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、見解書を作成することができない。

書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第13条（PCT規則66.2(a)(ii)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)

請求の範囲	1 - 1 4	有
請求の範囲		無

進歩性 (I S)

請求の範囲	1 - 1 4	有
請求の範囲		無

産業上の利用可能性 (I A)

請求の範囲	1 - 1 4	有
請求の範囲		無

2. 文献及び説明

- 文献 1) WO 02/28819 A
- 2) JP 62-81359 A
- 3) JP 2002-506072
- 4) WO 00/03991 A
- 5) WO 00/35442 A
- 6) JP 11-217361 A
- 7) JP 11-512399 A
- 8) JP 8-175990 A
- 9) JP 6-9476 A
- 10) JP 4-217981 A
- 11) JP 2-138260 A
- 12) JP 62-81359 A
- 13) JP 58-109452 A

請求の範囲 1 - 1 4 の発明は、国際調査報告で引用された文献 1 - 1 3 により、新規性及び進歩性を有さない。文献 1 - 1 3 には、本願発明医薬の有効成分に該当する化合物が炎症性疾患や免疫性疾患の治療薬として用いられる旨記載されている。ここで、本願発明医薬の医薬用途は、A P - 1 や N F A T の活性化を阻害することであるが、実際に本願発明医薬が治療対象とする疾患は、炎症性疾患や免疫性疾患である。そうすると、本願発明医薬の医薬用途と文献 1 - 1 3 記載の医薬用途は、区別し得るものではないので、本願発明は、文献 1 - 1 3 記載のものと同一であるか、又は、文献 1 - 1 3 記載の化合物と化学構造上類似する化合物を炎症性疾患や免疫性疾患の治療薬として用いたものであるから、文献 1 - 1 3 の記載に基づいて当業者が容易に発明をすることができたものである。

VI. ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書(PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日、月、年)	出願日 (日、月、年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日、月、年)
WO 02/49632 A [PX]	27.06.02	18.12.01	18.12.00

2. 書面による開示以外の開示(PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日、月、年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日、月、年)

補充欄（いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること）

第 欄の続き

国際特許分類の続き

31/437, 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47, 31/496,
31/498, 31/506, 31/5375, 31/5377, 31/695, A61P1/04, 1/16, 3/10, 9/00, 9/10
, 9/12, 17/00, 19/02, 25/28, 29/00, 31/04, 31/12, 31/18,
35/00, 37/00, 37/08, 43/00

特許協力条約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号 A31328M	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/07129	国際出願日 (日.月.年) 05.06.03	優先日 (日.月.年) 05.06.02
国際特許分類 (IPC) Int.Cl' A61K31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433,		
出願人（氏名又は名称） 株式会社医薬分子設計研究所		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。

この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対して訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で _____ ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I 国際予備審査報告の基礎
- II 優先権
- III 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV 発明の単一性の欠如
- V PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ある種の引用文献
- VII 国際出願の不備
- VIII 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 05.06.03	国際予備審査報告を作成した日 27.10.03
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 内藤伸一 
	4P 8615
	電話番号 03-3581-1101 内線 3492

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。PCT規則70.16, 70.17)

 出願時の国際出願書類

- | | |
|--|----------------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書 第 _____ ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書 第 _____ ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書 第 _____ ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____ 項、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____ 項、 | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____ 項、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____ 項、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 第 _____ ページ/図、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 第 _____ ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 第 _____ ページ/図、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- 國際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
- PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
- 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- この国際出願に含まれる書面による配列表
- この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
- 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
- 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
- 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
- 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- 明細書 第 _____ ページ
- 請求の範囲 第 _____ 項
- 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c)) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

III. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

 国際出願全体 請求の範囲 1-14

理由：

- この国際出願又は請求の範囲 _____ は、国際予備審査をすることを要しない
次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

- 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 1-14 の
記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

請求の範囲 1-14 の発明の医薬組成物の有効成分は、極めて広範囲かつ多彩な化合物を包含し、そのすべてについて、完全な調査を行うことは困難である。一方、特許協力条約第6条の意味において明細書に裏付けられ、また、特許協力条約第5条の意味において明細書に開示されているものは、請求の範囲 1-14 の発明の医薬組成物の有効成分の中のごく僅かな部分に過ぎない。

したがって、請求の範囲 1-14 及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

そこで、先の国際調査報告では、請求の範囲 1-14 の発明については、明細書に具体的に記載された化合物に基づいて、合理的な負担の範囲内で、先行技術文献調査を行ったので、この調査の範囲で、国際予備審査を行うこととする。

- 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な
裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

- 請求の範囲 _____ について、国際調査報告が作成されていない。

2. スクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

 番面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)

請求の範囲	有
請求の範囲	無

1 - 1 4

進歩性 (I S)

請求の範囲	有
請求の範囲	無

1 - 1 4

産業上の利用可能性 (I A)

請求の範囲	有
請求の範囲	無

1 - 1 4

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

- 文献 1) WO 02/28819 A
- 2) J P 62-81359 A
- 3) J P 2002-506072
- 4) WO 00/03991 A
- 5) WO 00/35442 A
- 6) J P 11-217361 A
- 7) J P 11-512399 A
- 8) J P 8-175990 A
- 9) J P 6-9476 A
- 10) J P 4-217981 A
- 11) J P 2-138260 A
- 12) J P 62-81359 A
- 13) J P 58-109452 A

請求の範囲 1 - 1 4 の発明は、国際調査報告で引用された文献 1 - 1 3 により、新規性及び進歩性を有さない。文献 1 - 1 3 には、本願発明医薬の有効成分に該当する化合物が炎症性疾患や免疫性疾患の治療薬として用いられる旨記載されている。ここで、本願発明医薬の医薬用途は、A P - I や N F A T の活性化を阻害することであるが、実際に本願発明医薬が治療対象とする疾患は、炎症性疾患や免疫性疾患である。そうすると、本願発明医薬の医薬用途と文献 1 - 1 3 記載の医薬用途は、区別し得るものではないので、本願発明は、文献 1 - 1 3 記載のものと同一であるか、又は、文献 1 - 1 3 記載の化合物と化学構造上類似する化合物を炎症性疾患や免疫性疾患の治療薬として用いたものであるから、文献 1 - 1 3 の記載に基づいて当業者が容易に発明をすることができたものである。

VI. ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日、月、年)	出願日 (日、月、年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日、月、年)
WO 02/49632 A [EX]	27.06.02	18.12.01	18.12.00

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日、月、年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日、月、年)

補充欄（いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること）

第 欄の続き

国際特許分類の続き

31/437, 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47, 31/496,
31/498, 31/506, 31/5375, 31/5377, 31/695, A61P1/04, 1/16, 3/10, 9/00, 9/10
, 9/12, 17/00, 19/02, 25/28, 29/00, 31/04, 31/12, 31/18,
35/00, 37/00, 37/08, 43/00

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

**NOTIFICATION OF TRANSMITTAL
OF COPIES OF TRANSLATION
OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**
(PCT Rule 72.2)

Date of mailing (day/month/year) 02 December 2004 (02.12.2004)	To: SIKS & CO. 8th Floor, Kyobashi-Nisshou Bldg., 8-7, Kyobashi 1-chome Chuo-ku, Tokyo 104-0031 JAPON
Applicant's or agent's file reference A31328M	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP2003/007129	International filing date (day/month/year) 05 June 2003 (05.06.2003)
Applicant INSTITUTE OF MEDICINAL MOLECULAR DESIGN, INC. et al	

1. Transmittal of the translation to the applicant.

The International Bureau transmits herewith a copy of the English translation made by the International Bureau of the international preliminary examination report established by the International Preliminary Examining Authority.

2. Transmittal of the copy of the translation to the elected Offices.

The International Bureau notifies the applicant that copies of that translation have been transmitted to the following elected Offices requiring such translation:

AZ, CA, CH, CN, CO, EP, GH, KG, KR, MK, MZ, RO, RU, TM

The following elected Offices, having waived the requirement for such a transmittal at this time, will receive copies of that translation from the International Bureau only upon their request:

AE, AG, AL, AM, AP, AT, AU, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EA, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MN, MW, MX, NI, NO, NZ, OA, OM, PH, PL, PT, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

3. Reminder regarding translation into (one of) the official language(s) of the elected Office(s).

The applicant is reminded that, where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report.

It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned (Rule 74.1). See Volume II of the PCT Applicant's Guide for further details.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Yoshiko Kuwahara
Facsimile No.+41 22 740 14 35	Facsimile No.+41 22 338 90 90

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT Application

PCT/JP2003/007129



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference A31328M	FOR FURTHER ACTION		See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/JP2003/007129	International filing date (day/month/year) 05 June 2003 (05.06.2003)	Priority date (day/month/year) 05 June 2002 (05.06.2002)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 31/055, 31/121, 31/15, 31/166, 31/167, 31/17, 31/18, 31/185, 31/192, 31/216, 31/222, 31/275, 31/357, 31/381, 31/402, 31/403, 31/4035, 31/404, 31/4164, 31/421, 31/426, 31/433			
Applicant INSTITUTE OF MEDICINAL MOLECULAR DESIGN, INC.			

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

I Basis of the report

II Priority

III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

IV Lack of unity of invention

V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

VI Certain documents cited

VII Certain defects in the international application

VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 05 June 2003 (05.06.2003)	Date of completion of this report 27 October 2003 (27.10.2003)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/007129

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:^{*} the international application as originally filed the description:

pages _____, as originally filed

pages _____, filed with the demand

pages _____, filed with the letter of _____

 the claims:

pages _____, as originally filed

pages _____, as amended (together with any statement under Article 19)

pages _____, filed with the demand

pages _____, filed with the letter of _____

 the drawings:

pages _____, as originally filed

pages _____, filed with the demand

pages _____, filed with the letter of _____

 the sequence listing part of the description:

pages _____, as originally filed

pages _____, filed with the demand

pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

 the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

 contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.4. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages _____ the claims, Nos. _____ the drawings, sheets/fig _____5. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/07129

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- the entire international application.
 claims Nos. 1-14

because:

- the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 1-14 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

The active ingredients of the pharmaceutical compositions of claims 1-14 include extremely wide-ranged and various types of compounds; thus it is difficult to conduct a complete investigation on all of them.

Meanwhile, the active ingredients of the pharmaceutical compositions that are fully supported by the specification in the meaning of PCT Article 6 and disclosed in the meaning of PCT Article 5 is only a small portion of the active ingredients of the pharmaceutical compositions described in the inventions of claims 1-14.

This being the case, the descriptions of claims 1-14 and the specification do not comply with the prescribed requirements to an extent allowing for a meaningful international search to be carried out.

Therefore, because in the ISR the search of prior art documents was conducted with respect to the inventions of claims 1-14 within the scope of what is considered rational based on the compounds specifically described in the specification, the international preliminary examination for the will be conducted within this scope.

- the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
 no international search report has been established for said claims Nos.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
 the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/07129

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	YES
	Claims	NO
Inventive step (IS)	Claims	YES
	Claims	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	YES
	Claims	NO

2. Citations and explanations

- Document 1: WO, 02/28819, A
 2: JP, 62-81359, A
 3: JP, 2002-506072, A
 4: WO, 00/03991, A
 5: WO, 00/35442, A
 6: JP, 11-217361, A
 7: JP, 11-512399, A
 8: JP, 8-175990, A
 9: JP, 6-9476, A
 10: JP, 4-217981, A
 11: JP, 2-138260, A
 12: JP, 62-81359, A
 13: JP, 58-109452, A

The inventions described in claims 1-14 do not appear to be novel or to involve an inventive step based on documents 1-13 cited in the ISR. Documents 1-13 state that the compounds corresponding to the active ingredients of the drugs of the inventions of this application are used as remedies for inflammatory disorders and immunity disorders. The pharmaceutical use of the drugs of the inventions of this application is to inhibit the activation of AP-1 and NFAT; however, disorders that the drugs of the inventions of this application actually cover as remedies are inflammatory disorders and immunity disorders. The pharmaceutical use of the drugs of the inventions of this application and the pharmaceutical use described in documents 1-13 cannot be distinguished; thus the inventions of this application are identical to those described in documents 1-13, or are matters that a party skilled in the art can easily invent based on the descriptions of documents 1-13, because the compounds described in documents 1-13 and the compounds that have chemical structures similar thereto are used as remedies for inflammatory disorders and immunity disorders.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/07129

VI. Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO 02/49632 A [EX]	27.06.02	18.12.01	18.12.00

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)
--------------------------------	--	---

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/07129

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of Box :

Continuation of International Patent Classification

31/437, 31/44, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453, 31/47, 31/496, 31/498, 31/506, 31/5375,
31/5377, 31/695, A61P1/04, 1/16, 3/10, 9/00, 9/10, 9/12, 17/00, 19/02, 25/28, 29/00, 31/04, 31/12,
31/18, 35/00, 37/00, 37/08, 43/00

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.